# Antidepressive Therapie mit Schlafentzug

Klaus Wolferstätter

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535726_0016

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr. H. Hippius)

# SCHLAFPOLYGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI ANTIDEPRESSIVER BEHANDLUNG MIT WIEDERHOLTEM SCHLAFENTZUG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-
Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Wolferstätter
aus
Gronsdorf

Jahr
198o

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | Prof. Dr. med. H. Hippius |
| Mitberichterstatter: | |
| Dekan: | Prof. Dr. med. W. Spann |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 5. August 1980 |

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

In Dankbarkeit
meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | EINLEITUNG | 1 |
| 2. | LITERATURÜBERSICHT | 2 |
| 2.1 | EEG-Polygramm des normalen Schlafes | 2 |
| 2.2 | Schlafverhalten und Schlaf-EEG-Polygramm während der Depression | 3 |
| 2.3 | Antidepressive Behandlung mit Schlafentzug | 5 |
| 3. | FRAGESTELLUNG | 9 |
| 4. | MATERIAL UND METHODIK | 1o |
| 4.1 | Auswahl der Patienten | 1o |
| 4.2 | Untersuchungsprogramm | 1o |
| 4.3 | Polygraphische Ableitungen | 13 |
| 4.4 | Auswertung der polygraphischen Abteilungen | 14 |
| 4.4.1 | Schlafvariable | 14 |
| 4.4.2 | Schlafprofile | 15 |
| 4.4.3 | Schlafzyklen und Schlafrhythmen | 15 |
| 4.5 | Gesamtkollektiv und Untergruppen | 2o |
| 5. | ERGEBNISSE | 22 |
| 5.1 | Schlafvariabele | 22 |
| 5.1.1 | Nachtableitung vor Therapiebeginn | 23 |
| 5.1.2 | Nachtableitung nach dem 1. SE | 25 |
| 5.1.3 | Nachtableitung nach dem letzten SE | 25 |
| 5.1.4 | Nachtableitung 3 (bzw. 4 Tage) nach dem letzten SE | 26 |
| 5.1.5 | Nachtableitung nach Therapieende | 26 |
| 5.1.6 | Zusammenfassung des Verlaufs der Schlafvariablen | 27 |
| 5.2 | Schlafrhythmen und Schlafzyklen | 3o |
| 5.3 | Psychiatrische Beurteilungen | 38 |
| 6. | DISKUSSION | 39 |
| 6.1 | Besserungsrate | 39 |

Seite:

6.2 Schlafpolygramme vor Therapiebeginn 4o

6.3 Veränderungen der Schlafvariablen während der Therapie 41

6.4 Schlafzyklen und Schlafrhythmen 45

7. ZUSAMMENFASSUNG 48

8. LITERATURVERZEICHNIS 5o

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | | |
|---|---|---|
| SE | = | Schlafentzug für eine Nacht |
| G | = | Gesamtpatientenkollektiv |
| R | = | Responder (Gebesserte) |
| NR | = | Non-Responder (Ungebesserte) |
| VP | = | Versuchsperson |
| REM | = | Rapid-Eye-Movements (schnelle Augenbewegungen) |
| SWS | = | Slow-Wave-Sleep (Tiefschlaf, Delta-Schlaf, Schlaf-Stadien 3 + 4) |
| MW | = | Mittelwert |

Definitionen

| | | |
|---|---|---|
| Rhythmus | = | regelmäßig und gleichartig wiederkehrende Schwankung |
| Zyklus | = | kleinste sich wiederholende Einheit eines rhythmischen Ablaufs |
| Periode (Phasenlänge, Abstand) | = | gibt die Zeit an, in der ein Zyklus abläuft |
| circadian | = | eine Frequenz von ca. 24 Stunden |
| ultradian | = | eine Frequenz von weniger als 24 Stunden |

## 1. EINLEITUNG

Seit der Entdeckung des REM-Schlafes (Rapid Eye Movements = schnelle Augenbewegungen) hat die klinische Schlafforschung eine Fülle von polygraphischen Studien über den Schlaf gesunder und kranker Patienten hervorgebracht. Dabei wurden die Unterschiede in der Schlafstruktur (Aufeinanderfolge der einzelnen Schlafstadien) und der Anteile der verschiedenen Schlafstadien am Gesamtschlaf untersucht und therapiebedingte Beeinflussungen auf diese Parameter aufgezeigt. Es konnte nachgewiesen werden, daß nahezu sämtliche Psychopharmaka einen Einfluß auf den Schlaf ausüben. So bewirken die bekannten Antidepressiva (tricyclische Antidepressiva und MAO-Hemmer) eine Verminderung des REM-Schlafes und eine Vermehrung des Tiefschlafes, was zur Folge hat, daß sich die Rhythmik des Schlafes ändert. Diese Änderung führt, wie einige Untersucher nachweisen konnten, bei Ansprechen auf die Therapie, zu einer Normalisierung der Schlafstruktur. Die Frage, ob die Besserung Folge oder Ursache dieser Normalisierung ist, kann bis heute noch nicht beantwortet werden.

Ein unmittelbarer Eingriff in den Schlaf ist der Schlafentzug (SE). Man konnte zeigen, daß der SE bei Gesunden zu einer Änderung der Schlafstadienanteile im Schlaf der darauffolgenden Nacht führt (sog. Rebound-Effekte). Therapeutisch wird der Schlafentzug angewendet, seit SCHULTE (58) 1966 von der antidepressiven Wirkung des Schlafentzugs berichtete.

Trotz zahlreicher Arbeiten über diesen paradoxen Effekt des Schlafentzugs bleiben noch viele Fragen offen. Die vorliegende Arbeit soll die therapeutische Wirksamkeit des Schlafentzugs überprüfen und den Einfluß auf die Schlafvariablen und die Rhythmik des Schlafes der nachfolgenden Nächte aufzeigen. Anhand der Ergebnisse werden theoretische Apsekte zur Erklärung der Wirkung des Schlafentzugs diskutiert.

## 2. LITERATURÜBERSICHT

Hier soll zunächst ein Überblick über das EEG-Polygramm des normalen Schlafes und die wichtigsten Studien über das Schlafverhalten und Schlafpolygramm während der Depression gegeben werden. Im dritten Abschnitt werden die Ergebnisse der bisher veröffentlichten SE-Studien zusammenfassend dargestellt.

### 2.1 EEG-Polygramm des normalen Schlafes

Seit der Entwicklung der Elektroencephalographie durch BERGER im Jahre 1929 (5) hat man versucht, den Schlaf im objektiv faßbare Eigenschaften einzuteilen. Aber erst die Entdeckung des REM-Schlafes durch ASERINSKY und KLEITMANN (1,2) ermöglichte die heute international übliche Stadieneinteilung, die RECHTSCHAFFEN und KALES (5o) in ihrem Manual ausgearbeitet haben. Sie entwickelten eine Unterteilung des Schlafes in Stadien, die jeweils durch bestimmte Veränderungen im Elektroencephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) definiert sind. Der REM-Schlaf ist gekennzeichnet durch Augenbewegungen, einen niedrigen Muskeltonus und einem, dem Wachzustand ähnlichen, EEG. Er entspricht im wesentlichem dem Traumschlaf. Der übrige Schlaf wird als Nicht-REM (NREM)-Schlaf bezeichnet. Er umfaßt die Schlafstadien 1 bis 4, wobei Stadium 1 dem leichten, und Stadium 4 dem tiefen Schlaf entspricht. Die Stadien 3 und 4 werden - wegen des gehäuften Auftretens niederfrequenter Wellen im EEG - auch unter dem Begriff Langsamer Schlaf (Slow Wave Sleep = SWS) zusammengefaßt.
Die einzelnen Schlafstadien werden im Laufe einer Nacht vom Schläfer in einer bestimmten Sequenz durchlaufen (W-1-2-3-4-3-2-REM-2 ...). Dieser Zyklus wiederholt sich durchschnittlich viermal pro Nacht und kann mit Hilfe eines Schlafprofils (graphische Darstellung der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Schlafstadien) verfolgt werden.
Einige dieser Schlafstadien treten periodisch auf. Da-

bei konnte man eine Periodenlänge von ca. 9o Min. für den REM-Schlaf und den SWS-Schlaf nachweisen. Darüber hinaus haben diese Schlafstadien voneinander unabhängige circadiane Rhythmen, die sich darin zeigen, daß die Neigung zum SWS-Schlaf am größten zu Beginn der Nacht, am geringsten um $9.oo^h$ früh ist; umgekehrt die Neigung zum REM-Schlaf ihr prozentuales Maximum am Morgen bis ca. $9.oo^h$, ihr Minimum zu Beginn des Nachtschlafes hat. Diese rhythmische Struktur des Schlafes scheint eng mit dem subjektiven Schlafempfinden zu korrelieren (39). Es zeigt sich nämlich, daß der in der Rhythmenstruktur gestörte Schlaf subjektiv als schlecht empfunden wird (17, 18, 39).

## 2.2 Schlafverhalten und Schlaf-EEG-Polygramm während der Depression

Unabhängig von der Schlaf- und Schlafstadiendauer, empfindet der Depressive den Schlaf subjektiv als nicht erholsam, oberflächlich und gestört. Die Suche nach einem spezifisch "depressiven Schlafsyndrom" ist bis heute erfolglos geblieben. Das gemeinsame Ziel aller Untersucher ist es, im biologischen Bereich des Schlafes diagnostische Kriterien zur Klassifizierung der depressiven Syndrome zu entdecken und Aufschluß über deren pathogenetische Mechanismen zu gewinnen. Die vielversprechenden anfänglichen Ergebnisse (1o,15,19,21,27,28,37,6o,61,71) haben sich im selben Maße verwischt, wie zunehmend größere, medikationsfreie Patientengruppen, adäquate Kontrollgruppen und vor allem Längsschnittuntersuchungen einbezogen wurden.
Dennoch lassen sich einige charakteristische Abwandlungen im Schlaf der Depressiven erkennen. Meist haben depressive Patienten eine verkürzte Gesamtschlafzeit, eine längere Schlaflatenz und einen erhöhten Anteil an Wachstadien während der Nacht. Depressive wechseln häufiger die Schlafstadien, nach HAJNSEK sogar 6omal so häufig wie Gesunde (11).

Stadium 4 tritt stark vermindert oder gar nicht, Stadium 1 dagegen vermehrt auf. Im Durchschnitt ist der REM-Schlaf und die REM-Latenz vermindert, die REM-Intensität leicht erhöht (12,13,26).
Von vielen Autoren wird betont, daß die Streubreite sämtlicher Schlafdaten, vor allem derer, die den REM-Schlaf betreffen, bei der Depression gegenüber gesunden Kontrollgruppen erhöht ist. Nimmt man Längsschnittuntersuchungen hinzu, so zeigt sich, daß auch intraindividuell erhebliche Schwankungen von Nacht zu Nacht zu finden sind, die über die Variablitität bei Gesunden deutlich hinaus geht (37).
Mittlerweile weiß man aber, daß kaum einer der genannten Parameter mit klinischen Parametern, wie z.B. Depressionsskalen korreliert, nicht einmal, wie früher angenommen, die Deltaschlafverminderung (1o, 2o,35). Einzig die REM-Latenz scheint mit dem Schweregrad der Depression zu korrelieren (26) und darüber hinaus die Gruppe der sog. primären Depressionen von den sekundären, sowie unter den primären Depressionen, die unipolaren von den bipolaren Verläufen zu differenzieren (29). Eine verminderte REM-Latenz wird klassischerweise als Ausdruck eines erhöhten REM-Druckes interpretiert (13,14).

Sieht man die Schlafstörung als den Prototyp einer chronobiologischen Störung an, so gewinnt die Annahme der Untersucher Bedeutung, die ein spezifisches depressives Schlafsyndrom weniger in quantitativen Aspekten des Schlafes, als vielmehr in einer Störung der zeitlichen Struktur vermuten (41,48). Gestützt wird diese Annahme durch folgende Befunde:

1. Im Polygramm sind EEG, EOG und EMG häufig zeitlich dissoziiert (37), d.h., sie ändern sich zu Beginn und Ende eines Schlafstadiums nicht synchron.

2. Die normale Stadiensequenz ist gestört und die Stadienwechsel sind viel häufiger (11,37). KUPFER führt als Maß der Schlafkontinuität und Effizienz des Schla-

fes, den Grad der Fragmentierung ein, der bei den schlafgestörten Depressiven signifikant erhöht ist (29).

3. Die zeitliche Verteilung der Schlafstadien im Verlauf der Nacht ist bei der Depression ebenfalls abgewandelt, wenn auch die Befunde nicht einheitlich sind. Das Wachstadium (W), greift auf das letzte Drittel der Nacht über (1o,34). Verschiedene Autoren beschrieben eine relative Zunahme des REM-Schlafes im ersten Drittel und eine relative Abnahme im letzten Drittel (28,61).

4. Die Periodenlängen der REM-Zyklen variieren bei Depressiven stark im Laufe einer Nacht, wobei häufig eine extreme Verkürzung der REM-Schlaf-Intervalle zu beobachten ist (11,37,61).

Nach PAPOUSEK weisen alle aufgeführten Befunde auf eine Störung der Zeitstruktur des Schlaf-Wach-Zyklus bei der endogenen Depression hin (41).

## 2.3 Antidepressive Behandlung mit Schlafentzug

Die experimentelle Schlafforschung unterscheidet drei Arten des Schlafentzuges: totaler Schlafentzug (Entzug einer oder mehrerer ganzer Nächte),partieller SE (Entzug nur während eines Teiles der Nacht) und selektiver SE (Entzug bestimmter Schlafstadien, z.B. Entzug des REM-Schlafes). Uns interessieren hier vor allem die bisherigen Ergebnisse beim totalen Schlafentzug.

In der klinischen Psychiatrie wurde schon vor längerem beobachtet, daß Schlafentzug Krankheitszustände provozieren kann, insbesondere epileptische Anfälle und schizophrene Manifestationen. Auch die Auslösung endogendepressiver Phasen wurde erörtert, jedoch nie belegt. Auf andersartige Beziehungen zwischen Schlaf und endoge-

ner Depression wiesen zuerst Beobachtungen von SCHULTE (58) hin. Er erfuhr von einigen depressiven Patienten, daß sie sich nach einer zufällig oder absichtlich schlaflos verbrachten Nacht, für einen oder mehrere Tage wesentlich besser fühlten.
Angeregt durch die Mitteilungen von SCHULTE, haben PFLUG und TÖLLE als erste SE-Behandlungen durchgeführt und analysiert (44, 45). Zunächst wurde die Wirkung des totalen SE für eine Nacht untersucht. In der schlaflosen Nacht kam es - an Stelle der dem Spontanverlauf nach zu erwartenden Vertiefung - zu einer Aufhellung der Depression. Dieser Effekt trat bei endogen-depressiven Patienten fast regelmäßig ein, allerdings in unterschiedlichem Maße und von unterschiedlicher Dauer.

Aus diesen Beobachtungen schlossen die Untersucher, daß (1) die Aufhellung der Depressionssymptomatik nach Schlaflosigkeit nicht zufällige Ereignisse sind, sondern eine Beziehung zwischen dem Tag-Nacht-Rhythmus und der Depressionssymptomatik bestehe und daß (2) durch einen verordneten SE regelmäßig eine Reduktion der Depressionssymptomatik zu erreichen ist, d.h. SE als antidepressive Therapie eingesetzt werden kann.

Diese ersten Ergebnisse zogen eine Vielzahl von Untersuchungen nach sich, die zum Ziel hatten, diese beschriebene antidepressive Wirkung des SE zu überprüfen (3,6, 25,32,4o,45,46,47,49,52,55,56). Dabei fanden alle Untersucher bei einem Teil ihrer Patienten eine Verminderung der Depressionssymptomatik in der Entzugsnacht. Als Beurteilungsgrundlage hierfür diente die sog. Morgendifferenz, d.h. das Befinden am Morgen nach SE, bezogen auf den Morgen des Vortages. Die Mittelwerte der Besserung lagen - je nach Untersuchung - zwischen 2o und 6o %.
Wie diese Untersuchungen zeigten, beeinflußt der SE die Depressionssympotmatik aber nicht nur während der Entzugsnacht, sondern auch an den darauffolgenden Tagen.

Die Dauer des Schlafentzugseffektes ist von Patient zu Patient sehr unterschiedlich. Sie reicht von der in diesen Untersuchungen sehr selten vollständigen Heilung durch einen oder mehrere Schlafentzüge bis zum nicht seltenen Nachtagsrezidiv. Bei einem Teil der Kranken schreitet die Remission auf dem durch den Schlafentzug erreichten, besseren Niveau fort. Bei anderen schwächt sich der Effekt in den folgenden Tagen allmählich ab; dann sind Wiederholungen indiziert. Gelegentlich ist aber die Besserung nicht schon am Entzugstag festzustellen, sondern sie tritt erst einen Tag später, nach einer durchschlafenen Nacht, ein (33,56). Eine neuere Untersuchung von SVENDSEN (62) bei 77 endogen depressiven Patienten ergab folgendes Ergebnis: Einmal zweifelhafter Effekt, in 25 Fällen eine Besserung von weniger als 24 Std. Dauer, in 29 Fällen ein therapeutischer Effekt von der Dauer bis zu einer Woche, und in 22 Fällen eine Besserung der Depressionssymptomatik, die sofort eintrat und ohne Rückfall bestehen blieb, auch wenn keine anderen antidepressiven Maßnahmen eingesetzt wurden. Diese von SVENDSEN beschriebenen Ergebnisse sind bei weitem günstiger als die bisherigen Untersuchungen und bedürfen nach RUDOLF et al. (53) noch der Nachprüfung.

Zur Erklärung dieser paradoxen Wirkung des SE wird einmal eine SE-bedingte Beeinflussung der Tagesschwankung der Depressionssymptomatik (9,38,67) sowie die quantitativen und qualitativen (subjektiven) Veränderungen des Schlafes der darauffolgenden Nächte aufgeführt. Darüber hinaus werden Zusammenhänge mit der sog. Catecholaminhypothese der Depressionsentstehung diskutiert. Diese Hypothese sagt im wesentlichen, daß der Depressionserkrankung eine Insuffizienz zentraler noradrenerger, dopaminerger und serotonerger Neuronengruppen zugrunde liegt. So soll der SE, ähnlich den medikamentösen Antidepressiva und der Elektroschockbehandlung, den cerebralen Stoffwechsel dieser biogenen Amine beeinflussen und - wie auch Lithium als Prophylaktikum bei der endogenen Depression - eine Veränderung circadianer Rhythmen be-

wirken. Diese Veränderung soll die wesentliche, also therapeutisch wirksame, antidepressive Komponente sein (42,53). Ob darüber hinaus diese SE-bedingte Veränderung zu einer Normalisierung dieser und anderer nachgewiesener depressionsbedingter Störungen rhythmischer Funktionen (48,51,54) führt, ist bisher nur teilweise belegt (41,47,54). VOGEL et al. (63,64) folgern aus ihren Untersuchungen, der therapeutische Wirkmechanismus liege spezifisch im REM-Entzug, da dieser signifikant besser wirke als Non-REM-Entzug, und weil in der Stichprobe der Autoren, diejenigen Patienten, die auf REM-Entzug weniger ansprachen, auch gegen andere antidepressive Behandlungen, wie medikamentöse Antidepressiva und Elektroschock, refraktär waren.

Ob nun REM-Entzug spezifisch ist und ob auch beim totalen SE durch REM-Reduktion der therapeutische Effekt eintritt (7o), oder ob es auf den SE insgesamt, möglicherweise auf eine bestimmte Dauer ankommt, ist nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht zu entscheiden.

## 3. FRAGESTELLUNG

Viele Untersucher konnten eine gute therapeutische Wirkung des Schlafentzugs bei depressiv Erkrankten nachweisen (s. Literaturübersicht). Beurteilungskriterien dieser Wirkungen waren dabei fast ausnahmslos der Verlauf der Psychopathologie und das Patientenempfinden. Mit diesen Kriterien konnte auch eine Änderung des "Schlaferlebens" der Patienten aufgezeigt werden. Diese Befunde brachten uns den Hinweis, auch den, mit Hilfe eines Polygramms objektiv erfaßbaren Schlaf, vor, während und nach einer SE-Therapie zu untersuchen und zu vergleichen, um hiermit vielleicht genauere Aufschlüsse über die paradoxe Wirkung des Schlafentzugs zu bekommen. Uns interessierten dabei insbeondere folgende Fragen:

1. Kann unsere Untersuchung die in der Literatur beschriebene therapeutische Wirkung des Schlafentzugs bestätigen?

2. Bestehen interindividuelle Unterschiede im Schlafpolygramm der Patienten vor Therapiebeginn?

3. Zeigen sich Zusammenhänge zwischen dem Schlafpolygramm vor Therapie und dem Therapieergebnis?

4. Wie verändern sich die Schlafvariablen während der Therapie?

5. Gibt es Zusammenhänge zwischen therapiebedingten Schlafänderungen und dem Therapieergebnis?

6. Gibt es eine Methode, die ultradianenen und circadianen Schlafrhythmen darzustellen und zu beurteilen?

# 4. MATERIAL UND METHODIK

## 4.1 Auswahl der Patienten

Die Versuchspersonen für dieses Programm waren 1o stationäre Patienten im Alter von 32 bis 62 Jahren (MW 51 Jahre). Dieses Patientenkollektiv setzte sich aus 7 Frauen (Altersmittel 5o,3 Jahre ± 9,3) und 3 Männern (Altersmittel 52 Jahre ± 5,7) zusammen.
Alle 1o Patienten wurden nach ICD-Nr. 296 als endogendepressiv (8o % in wiederholten Phasen) klassifiziert. Alter, Geschlecht, Diagnose und Medikation bis zu Beginn des Schlafentzug-Programms sind aus Tab. 1 ersichtlich.

## 4.2 Untersuchungsprogramm

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von Mai 1977 bis Februar 1978 durchgeführt.
Zwei Programme mit je 6 Schlafentzugnächten wurden ausgearbeitet.
8 Patienten wurden mit Programm 1 (6maliger Wechsel: Schlaf-SE); 2 Patienten mit Programm 2 (3maliger Wechsel: Schlaf-Schlaf-SE-SE) behandelt.
Beide Programme liefen über 18 Tage. Die erste SE-Nacht folgte bei beiden Programmen - nach 4 Adaptationsnächten - am Programmtag 5. Polygraphische Nachtschlaf-EEG-Ableitungen wurden vor dem ersten SE (Abl. 1), nach dem ersten SE (Abs. 3), nach dem letzten SE (Ab. 5), nach weiteren 3 bzw. 4 Nächten (Abl. 6) und bei 5 Patienten 14 Tage nach Therapieende (Abl. 8).
Abb. 1 zeigt den Versuchsplan, die genaue Folge der SE-Nächte und der polygraphischen Ableitungen.
Für jeden Patienten wurde von jeder Nacht ein Schlafprofil angefertigt. Allen Patienten wurde während des Untersuchungsverlaufs Placebo als "zusätzlich leicht wirk-

sames Medikament" ( 1 x tgl.) verabreicht, da die Fixierung auf Pharmakotherapie meist erheblich war.

Abb. 1: Versuchsprogramm

| Programmtag | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Programm 1 | | | | | SE | | SE | | SE | | SE | | SE | | SE | | | |
| EEG - Abl. | | | | 1 | | 3 | | | | | | | | | | 5 | | 6 |
| Programm 2 | | | | | SE | SE | | | SE | SE | | | SE | SE | | | | |
| EEG - Abl. | | | | 1 | | | 3 | | | | | | | | 5 | | | 6 |

Tab. 1: Alter, Geschlecht, Diagnose und bisherige Medikation der Patienten

| VP | Alter | Geschlecht | Diagnose / ICD-Nr. | Bisherige Medikation |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 4o | weiblich | wiederholte Phase einer endogenen Depression, depressiv-hysteriche Neurose ICD-nr. 296.2/3oo.4/ 3oo.1 | Nervoplex, Anafranil-Kur, Lexotanil, Tavor |
| 2 | 61 | weiblich | Wiederholte Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | Laroxyl, Tofranil, Saroten, Trypticol, Melleril, Noveril, Anafranil |
| 3 | 62 | weiblich | Agitiert-depressives Syndrom im Rahmen einer wiederholten Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | Saroten, Librium, Neurocil, Phe, Haloperidol, Lanitop, Ludiomil |
| 4 | 35 | weiblich | Wiederholte Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | Neurocil, Tofranil-Kur, Lyndiol |
| 5 | 49 | weiblich | Wiederholte Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | Tofranil-Kur. Noveril, Pertofran-Kur, Quilonum, Lopramin |
| 6 | 62 | weiblich | Pranoide Depression im Involutionsalter ICD. 296.o | |
| 7 | 53 | weiblich | 3. Phase einer endogenen Depression im Involutionsalter ICD-Nr. 296.o | |
| 8 | 47 | männlich | Endogene Depression ICD-Nr. 296.2 | |
| 9 | 6o | männlich | 3.Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | |
| 1o | 49 | männlich | 4. Phase einer endogenen Depression ICD-Nr. 296.2 | Saroten, Clozapin, Leponex, Tavor |

Verlauf und Ergebnisse der Programme wurden in 5 Untersuchungsblöcken erfaßt und dokumentiert:

a) Psychiatrische Beurteilung:
   v. Zerssen, Hamilton AMP 3 + 4, 1oo mm Skala, CGI
b) EEG- und Ampexaufzeichnungen
c) Kreislaufmessungen:
   Blutdruck, Puls, EKG
d) Temperatur
e) Motorische Aktivität

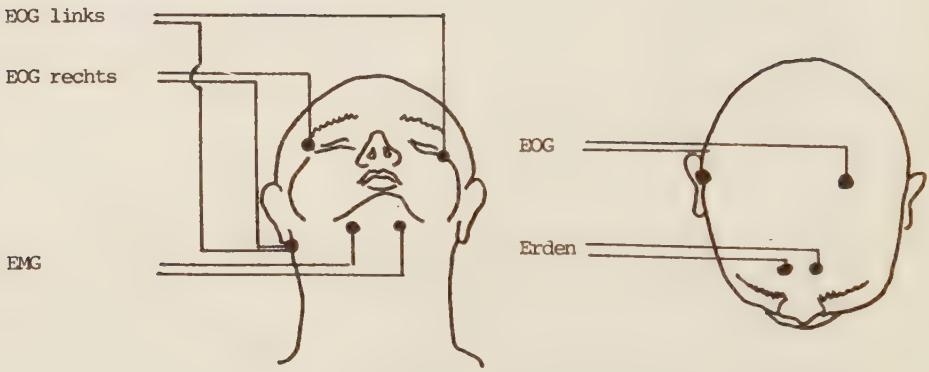
Für diese Arbeit werden dabei nur die Ergebnisse der EEG-Aufzeichnungen und die psychiatrische Beurteilung nach Hamilton verwertet.

## 4.3 Polygraphische Ableitungen

Die polygraphischen Ableitungen erfolgten telemetrisch (Prinzip: Sender - Empfänger) mit einem Polygraphen "Schwarzer 16 R". 8 Mayo-Elektroden (E) wurden mit Kolodium bzw. Kleberingen an folgenden Stellen am Kopf des Patienten angebracht:
Für das EEG 1 Elektrode occipital links, für das EOG 2 Elektroden an den lateralen Augenwinkeln, 1 Referenzelektrode hinter dem rechten Ohr am processus mastoideus für EEG und EOG, 2 Elektroden für das EMG an den mm. mylohyoidei, und 2 geerdete Elektroden an der Stirn (s. Abb. 2).
Auf 4 Kanälen des Telemetriegerätes wurden damit folgende Aktivitäten aufgezeichnet:

Kanal 1: EEG - occipitale E links gegen indifferente E rechts
Kanal 2: EOG - E rechtes Auge gegen indifferente E rechts
Kanal 3: EOG - E linkes Auge gegen indifferente E rechts
Kanal 4: EMG - E rechter m. mylohyoideus gegen E linker m.mylohyoideus

Abb. 2:




## 4.4 Auswertung der polygraphischen Ableitungen

Im EEG entsprachen 5o V einer Amplitude von 1 cm. Der Papiervorschub betrug 1 cm pro Sekunde.
Die polygraphische Auswertung erfolgte nach den Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES (5o), die statistischen Untersuchungen mit dem Student T Test.

### 4.4.1 Schlafvariable

a) Gesamtschlafzeit (Total Sleep Time, TST) - gesamte Aufzeichnung minus Wachzeit

b) Stadien 1, 2, 3, 4, 3 + 4 (SWS) und REM. Von jedem Stadium wurde der prozentuale Anteil an TST berechnet, von Stadium 1, SWS und Stadium REM zusätzlich die absolute Zeit in Minuten.

c) REM-Latenz - die Zeit, die vom ersten Auftreten des Stadiums 2 bis zum ersten Auftreten von REM-Schlaf verbracht wurde.

d) REM/NREM-Verhältnis

e) REM-Dichte - Anzahl der Augenbewegungen pro REM-Minute.

f) Mittlerer REM-Abstand in Minuten - gemittelter Abstand der einzelnen REM-Phasen von einander.

g) Cyclus $_{t}$REM in Minuten

### 4.4.2 Schlafprofile

Die visuell ausgewertete Polygraphie wurde verrechnet und mit einer HP 9813o-Rechneranlage geplottet.

### 4.4.3 Schlafzyklen und Schlafrhythmen

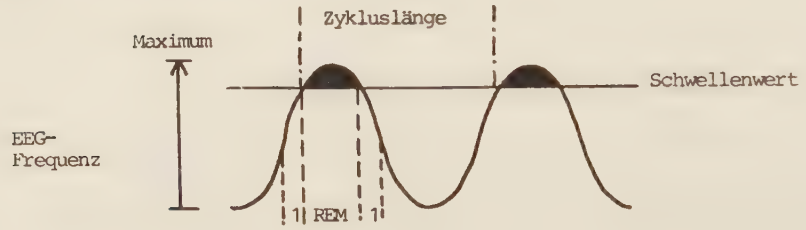
Die Schlafrhythmen werden von den internationalen Schlaf-EEG-Auswertungsrastern nicht erfaßt.
Eine der Aufgaben dieser Arbeit ist es, eine Darstellungsform der Schlafzyklen und Schlafrhythmen zu finden, die ihre Beurteilung erlaubt.
Dafür bietet sich eine graphische Auswertung der Schlafprofile an. Bevor wir hierzu unser praktisches Vorgehen (2) erläutern, werden diese Zyklen und Rhythmen kurz definiert und graphisch dargestellt (1).

1. Graphische Darstellung

   - REM- und Delta-Schlaf-Zyklus
     Beide Schlafstadien treten jeweils in ca. 9o-Min. Abständen auf. Ihre Zyklen sind getrennt, aber in fester Phasenbeziehung. (Fortsetzung des sog. Ruhe-Aktivitäts-Zyklus; 24).
     REM-Schlaf-Zyklus (Bild 1)
     Jeder Zyklus läßt sich in Form einer Sinus-Funktion darstellen, so auch der REM-Zyklus. Der Verlauf der Funktion gibt dabei den jeweiligen Aktivitätszustand des ZNS wieder. Ein Maß für diese Aktivität ist die Frequenz der EEG-Wellen. Dabei gilt: Je höher die Frequenz, desto höher die ZNS-Aktivität. Innerhalb der Zyklen gibt es Maxima und Minima. Überschreitet die Aktivität eine gewisse Schwelle, so erscheint im Polygramm der REM-Schlaf. Wird diese Schwelle wieder unterschritten, erscheint Stad. 1, das solange bestehen bleibt, bis der niederfrequente, synchronisierte, langsame Schlaf (zuerst Stad. 2 dann SWS) dominant wird. Maßpunkt für die Zyklusläng-

ge ist der jeweilige Beginn des REM-Schlafes.

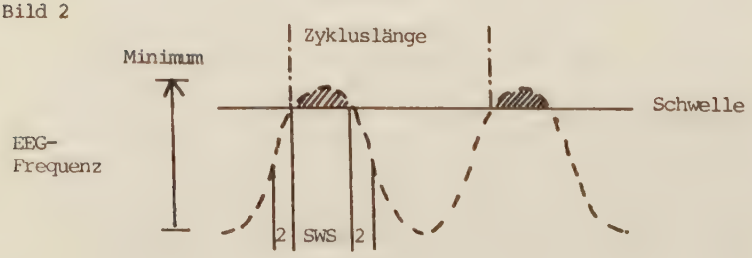
Bild 1




SWS-Schlaf-Zyklus

Für diesen Zyklus gilt prinzipiell das gleiche: Die Sinuskurve repräsentiert den jeweiligen Synchronisationsstand der EEG-Wellen. Überschreitet dieser die Schwelle, so erscheinen mehr als 2o % niederfrequente Wellen im EEG. Unterschreitet er diesen Wert, so treten nur noch vereinzelt langsame Wellen auf (Stad. 2), bis letztlich der höher frequente, desynchronisierte Stadium 1-Schlaf wieder dominant wird (Bild 2).

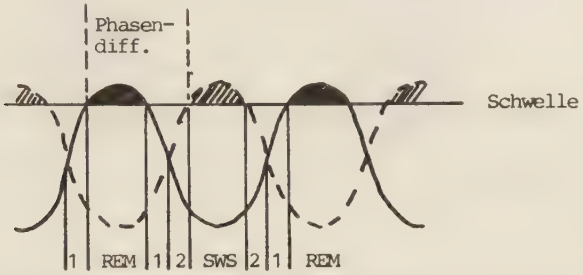
Bild 2



Phasenbeziehung des REM- und SWS-Schlaf-Zyklus

(Bild 3). Als Phasendifferenz (= Verschiebung) wird die Differenz des Beginns eines REM-Schlafes bis zum darauffolgenden Beginn des SWS-Schlafes bezeichnet. Sie beträgt in Anlehnung an die Schwingungslehre im Idealfall 180° (= 45 Min.)

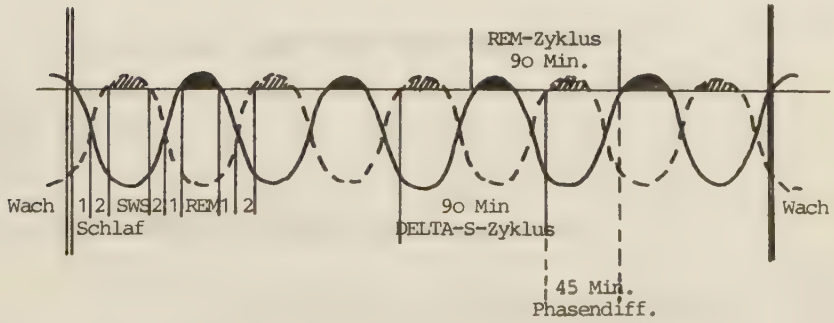
Bild 3




Verlauf dieser Zyklen während eines Nacht-Schlafes

(Bild 4). Die REM- und SWS-Schlaf-Zyklen wiederholen sich durchschnittlich 4- bis 5mal während eines Schlafes.

Bild 4

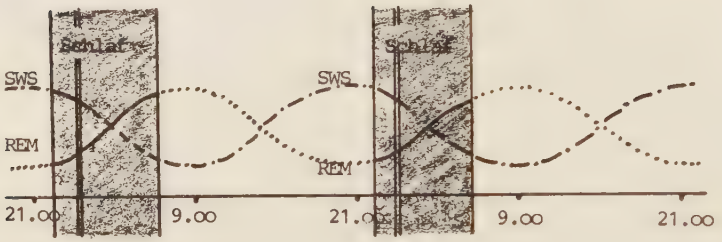



b) Die zirkadianen REM- und SWS-Schlaf-Rhythmen (Bild 5)

Aus der Feststellung, daß die Neigung zum SWS-Schlaf am größten zu Beginn der Nacht und am geringsten gegegen 9.oo Uhr früh ist und die REM-Schlaf-Neigung sich gerade umgekehrt verhält, wurde gefolgert, daß es voneinander getrennte, aber in fester Phasenbe-

beziehung stehende, zirkadiane Rhythmen dieser Schlafstadien gibt.

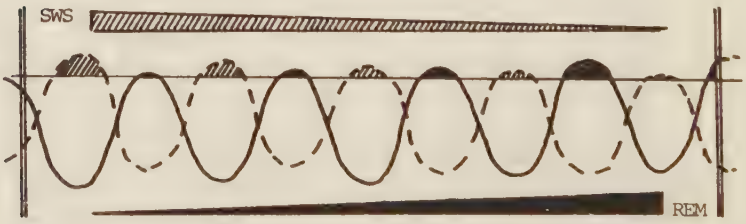
Bild 5




c) REM- und SWS-Schlaf-Rhythmus implizite der REM- und SWS-Schlaf-Zyklen (Bild 6)

Diese Schlafrhythmen sind den Schlafzyklen überlagert. Berücksichtigt man dies in der graphischen Darstellung, so ergibt das ein genaues Bild der idealen Schlafrhythmik.

Bild 6




d) Plastizität dieser Rhythmen und Zyklen

Wie im Text der Arbeit erwähnt wird, sind die Rhythmen und Zyklen nicht starr, bleiben aber, auf längere Zeiträume gesehen, stabil.

e) Pathologisch-bedingte Veränderungen

Es können eine Reihe von Veränderungen auftreten, von denen vor allen Dingen nachfolgende von Bedeutung sein können:

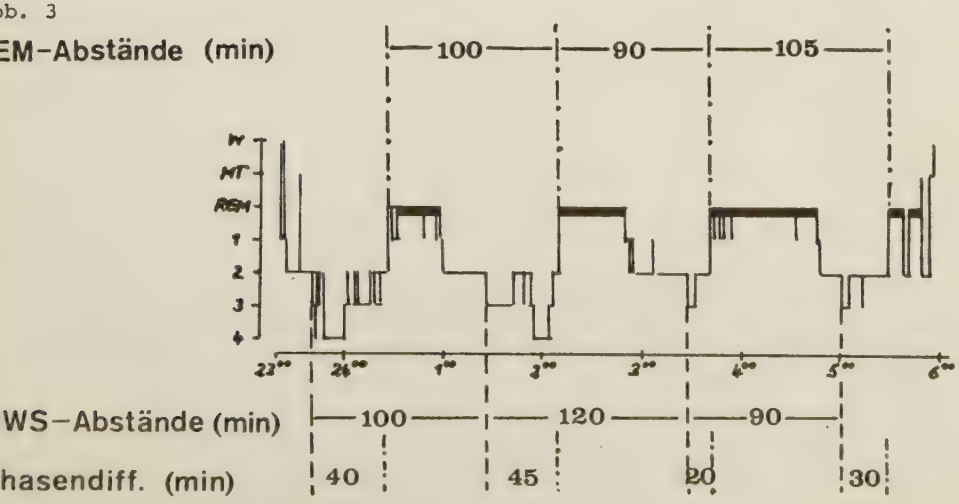
1. Innerhalb der Zyklen wird die Schwelle nicht erreicht, was zum Ausfall dieser Stadien führt.
2. Die Zyklen sind überlagert, dann kommt es zu instabilen Zuständen, die zu häufigen Stadienwechseln und Aufwachphasen führen.
3. Die Rhythmen sind gegeneinander verschoben, so daß die Neigungen zum REM- und SWS-Schlaf nicht mehr zu den "üblichen" Zeitpunkten am größten sind.

2. Praktisches Vorgehen

a) Ultradiane Rhythmen

Mit Hilfe der vorangehenden Ausführungen lassen sich die Periodenlängen und Phasendifferenz der einzelnen REM- und SWS-Schlaf-Zyklen am Beispiel des Schlafprofils eines gesunden Probanden beurteilen. (Abb.3).

bb. 3



b) Circadiane Rhythmen

Wir werten die Rhythmen visuell aus. Dabei sind die Stadienlängen u. deren zeitliches Auftreten innerhalb des Schlafes unsere Beurteilungskriterien.

## 4.5 Gesamtkollektiv, Responder, Non-Responder

Die Daten der Schlafvariablen und Schlafprofile sind differenziert in Angaben für das Gesamtpatientenkollektiv (G, N = 1o), für die Non-Responder (NR, N = 5) und für die Responder (R, N = 5).

Zu der Gruppe der Responder zählten wir die Patienten, die medikamentfrei (3 Patienten) oder nur aus Gründen der Rezidivprophylaxe medikamentpflichtig (2 Patienten), aufgrund einer positiven Beurteilung der Krankengeschichte, nach SE-Therapie, aus dem stationären Aufenthalt als geheilt entlassen werden konnten.

Die 5 Responder (MW 51,6 Jahre ± 9,4) setzen sich aus 3 Frauen (MW 49,7 Jahre ± 1o,9) und 2 Männern (MW 54,5 Jahre ± 5,5) zusammen, die 5 Non-Responder aus 4 Frauen (MW 5o,8 Jahre ± 7,9) und einem Mann (47 Jahre).

Tab. 2: Schlafvariable mit Standardabweichungen

| | Abl. Nr. 1 | | Abl. Nr. 3 | | Abl. Nr. 5 | | Abl. Nr. 6 | | Abl. Nr. 8 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Durchschnittsw. N=10 | | Durchschnittsw. N=10 | | Durchschnittsw. N=10 | | Durchschnittsw. N=9 | | Durchschnittsw. N=5 | |
| | R. N=5 | NR . N=5 | R. N=5 | NR. N=5 | R. N=5 | NR . N=5 | R. N=5 | NR.. N=4 | R. N=4 | NR. N=1 |
| TST min | 385 ± 100 | | 471 ± 64,5 | | 487 ± 109,5 | | 420 ± 87 | | 372 ± 42 | |
| | 361 ± 74 | 409 ± 125 | 434 ± 84,6 | 508 ± 67 | 453 ± 104 | 522 ± 103 | 376 ± 84 | 499 ± 62 | 365 ± 45 | 305 - |
| Stad.1 % | 20,5 ± 7,5 | | 14 ± 9 | | 14 ± 7 | | 16 ± 6 | | 12 ± 3 | |
| | 23 ± 5 | 18 ± 8,5 | 17 ± 10 | 11 ± 7,5 | 12 ± 3,7 | 17 ± 9 | 16 ± 6 | 17 ± 6 | 13 ± 2,5 | 8 |
| Stad.2 % | 39 ± 12,5 | | 37 ± 11,7 | | 39 ± 14 | | 39,5 ± 11,4 | | 39 ± 11,7 | |
| | 41 ± 13 | 38 ± 12 | 40,5 ± 10 | 34 ± 13 | 41 ± 14 | 37 ± 15 | 40,5 ± 13 | 39 ± 8 | 41 ± 12 | 29 |
| Stad.3 % | 15 ± 5,5 | | 13,5 ± 8 | | 14 ± 4 | | 9,5 ± 4 | | 16,5 ± 3 | |
| | 16,5 ± 9 | 13,5± 6 | 15,5 ± 8 | 11 ± 7 | 17,5 ± 3 | 11 ± 3 | 12 ± 3 | 7 ± 5 | 16,5 ± 4,5 | 15 |
| Stad.4 % | 7,5 ± 7,5 | | 9 ± 9,5 | | 7,5 ± 7,5 | | 8 ± 5,5 | | 14 ± 6 | |
| | 4 ± 4 | 13 ± 7,5 | 5 ± 3,5 | 14 ± 11 | 5 ± 5 | 10 ± 9 | 9 ± 5,5 | 7 ± 4,5 | 12,5 ± 6 | 20 |
| Stad.4 min | 26 ± 22,5 | | 47 ± 48 | | 42 ± 50 | | 45 ± 24 | | 52 ± 22 | |
| | 6,5 ± 7 | 46 ± 14 | 22 ± 16 | 71 ± 56 | 25 ± 24 | 60 ± 62 | 35 ± 32 | 35 ± 25 | 50 ± 24 | 61 |
| SWS % | 22,5 | | 22,5 | | 21,5 | | 17,5 | | 30,5 | |
| | 18 | 26,5 | 20,5 | 25 | 22,5 | 21 | 21 | 14 | 29 | 35 |
| SWS min | 78,5 ± 22 | | 109 ± 75 | | 108 ± 50 | | 77 ± 29 | | 114 ± 25 | |
| | 63 ± 18 | 94 ± 13 | 88 ± 56 | 130 ± 85 | 100 ± 34 | 116 ± 61 | 76 ± 15 | 78 ± 41 | 116 ± 28 | 108 |
| REM % | 17,5 ± 7,5 | | 25 ± 9 | | 24,5 ± 10 | | 24 ± 7,7 | | 26,5 ± 6 | |
| | 17 ± 6 | 17 ± 8,5 | 21,5 ± 7 | 29 ± 9 | 24 ± 8 | 25 ± 6,5 | 20,5 ± 6,5 | 28 ± 6 | 14 ± 4 | 26 |
| REM min | 66 ± 25 | | 126 ± 60 | | 124 ± 75 | | 107 ± 44 | | 61 ± 20 | |
| | 59 ± 17 | 73 ± 46 | 98 ± 43 | 154 ± 60 | 113 ± 61 | 136 ± 86 | 80 ± 26 | 141 ± 39 | 56 ± 19 | 82 |
| REM-Latenz min | 69 ± 64 | | 53 ± 63 | | 41 ± 37 | | 32 ± 48 | | 105 ± 132 | |
| | 69 ± 70 | 68 ± 52 | 81 ± 77 | 26 ± 27 | 30 ± 38 | 52 ± 32 | 45 ± 48 | 16 ± 44 | 181 ± 97 | 35 |
| REM/NREM | 0,2 | | 0,3 | | 0,3 | | 0,3 | | 0,2 | |
| | 0,2 | 0,2 | 0,25 | 0,4 | 0,3 | 0,25 | 0,25 | 0,4 | 0,15 | 0,35 |
| REM Dichte | 10 ± 4 | | 9,5 ± 4 | | 10,5 ± 5 | | 11,5 ± 5,5 | | 11 ± 8 | |
| | 11,5 ± 5 | 8,5 ± 2,5 | 10 ± 2 | 8,5 ± 5,5 | 11 ± 1 | 9,5 ± 6,5 | 11 ± 3 | 12 ± 7,5 | 8 ± 6 | 22 |
| Mittl. REM-Abstd. min | 77 ± 22 | | 75 ± 17 | | 82 ± 15 | | 67 ± 14 | | 69 ± 20 | |
| | 82 ± 23 | 72 ± 20 | 76 ± 6 | 73 ± 27 | 86 ± 10 | 77 ± 20 | 66 ± 11 | 68 ± 10 | 71 ± 13 | 68 |
| Cyclus t REM min | 98 ± 25 | | 95 ± 21 | | 110 ± 15 | | 90 ± 16 | | 96 ± 25 | |
| | 105 ± 29 | 90 ± 10 | 103 ± 7 | 98 ± 64 | 115 ± 10 | 102 ± 17 | 86 ± 16 | 95 ± 15 | 91 ± 16 | 60 |

# 5. ERGEBNISSE

## 5.1 Schlafvariable

Beobachtet wurde die longitudinale Schlafstruktur der 1o Patienten. Aus diesen Kurven errechneten sich die Werte für die Schlafvariablen, als Grundlage für nachfolgende Betrachtungen (Tab. 2).
Die Tabelle ist unterteilt in die einzelnen Schlafvariablen und die Telemetrischen Ableitungen Nr. 1, 3, 5, 6 und 8. Die Werte für G, R und NR, einschließlich der Standardabweichungen sind gesondert aufgeführt.
Als Vergleich benützen wir Durchschnittswerte der Schlafvariablen von gesunden Probanden (Tab. 3).
Aus den Verlaufsprotokollen geht hervor, daß sie Schlafentzugs-Therapie mit den "späteren" Respondern wesentlich schwieriger durchzuführen war, als mit den Non-Respondern.

Tabelle 3: Durchschnittswerte für verschiedene Schlafvariablen

| Schlafvariabe | V-Gruppe 1 (Klinik) | V-Gruppe 2 (Williams) (69) | V-Gruppe 3 (Schneider) (57) | Norm - bereich |
|---|---|---|---|---|
| TST min | | 4o8 | | |
| Stage 1 % | 1o,5 | 7 | 1o,5 | 4 - 13 |
| Stage 2 % | 59 | 59,5 | 42 | 45 - 6o |
| Stage 3 % | 9 | 5,5 | 14 | 6 - 15 |
| Stage 4 % | 5,5 | 3,5 | 17 | 4 - 16 |
| SWS % | 14,5 | 9 | 31 | 1o - 3o |
| Stage REM % | 16 | 25 | 17 | 16 - 27 |
| REM-Latenz, min | | 75 | | |
| Cyclus REM min | | 1o3 | | 8o - 12o |

Legende zu Tab. 3:
Diese aufgeführten Normwerte wurden an gesunden Probanden ermittelt. Die prozentualen Anteile der obigen Werte sind in den Originaltexten auf SPT bezogen, da wir mit TST arbeiten, wurden die Werte auf die entsprechenden Anteile an TST umgerechnet.

$$\text{Umrechnungsformel: } \frac{\text{prozentualer Stadienanteil an SPT}}{\text{100 \% SPT - \%-Anteil Wachzeit}} \times 100$$

V-Gruppe 1: Werte aus unserer Klinik. Hier waren aber nur Werte der Altersgruppe um 24 Jahren verfügbar.

V-Gruppe 2: Nach Alter und Geschlecht differenzierte Normwerte einer vergleichbaren Altersgruppe zwischen 50 - 59 Jahren.

V-Gruppe 3: Werte einer Altersgruppe um 28 Jahre, unter vergleichbaren Bedingungen wie V-Gruppe 1 ermittelt. (N = 10).

5.1.1 Nachtableitung vor Therapiebeginn, Abl. 1

Das Schlafprofil der R unterschied sich deutlich von dem der NR:

- Bei Stadium 4 lag der prozentuale Anteil von TST bei den NR mit 13 % innerhalb der Norm, bei den R mit 2 % signifikant niedriger ($p < 0{,}05$).
  Noch signifikanter war dieser Unterschied bei der effektiven Dauer von Stadium 4 in Minuten:
  36 Min. bei den NR, zu 6,5 Min. bei den R ($p < 0{,}001$).

- Für den SWS ergab sich insgesamt ein Verhältnis von 94 Min. (NR) zu 63 Min. (R). Auffällig dabei ist, daß dabei nur ein Wert des R höher als der niedrigste bei

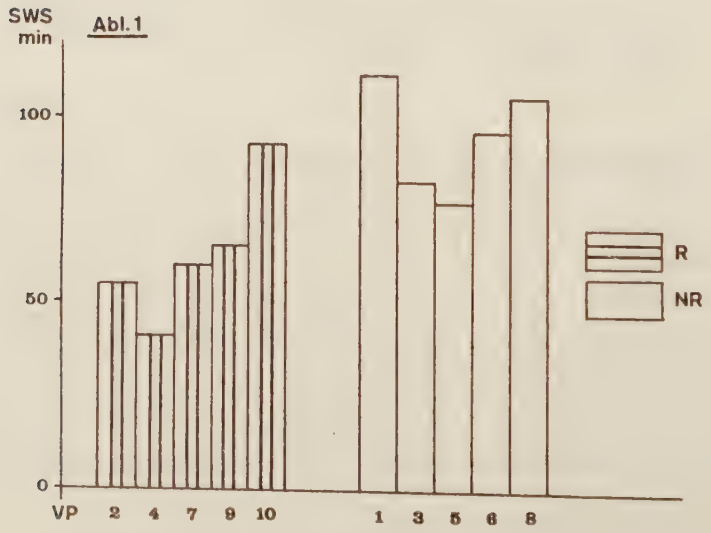
den NR war (s. Abb. 4).

- Die Stadien 1 und 2 waren bei den R gegenüber den NR erhöht:
  Stadium 1 : 23 % gegenüber 18 %,
  Stadium 2 : 41 % gegenüber 58 %.
  Dieses "Mehr" an Leichtschlafstadien bei den R schien auf Kosten der Tiefschlafstadien zu gehen, da hinsichtlich des Stadiums REM kein Unterschied vorlag.

- Die REM-Dichte war bei den R (11,5) höher, als bei den NR (8,5).

- Die REM-Latenz zeigte keinen Unterschied zwischen R und NR, das Gesamtkolletiv lag mit 69 Min. leicht unter der Norm (75 - 9o Min.).

Abb. 4: Tiefschlafdauer (SWS) der einzelnen Versuchspersonen (VP) im Schlaf vor Therapiebeginn, unterteilt nach späteren Respondern (R) und Non-Respondern (NR)



5.1.2 Nachtableitung nach dem 1. SE, Abl. 3

Hier zeigten sich beim Gesamtkollektiv (G) die bekannten Schlafentzugs-Phänomene:

- Zunahme von TST (von 385 auf 471 Min.).
- Zunahme von Stadium REM (von 17,5 % auf 25,5 %) bzw. von 66 Min. auf 126 Min.) ($p < 0{,}01$).
- Verkürzung der REM-Latenz (von 69 auf 53 Min.)

Für die R und NR lassen sich folgende Unterschiede erkennen:

- TST nahm bei den R weniger (+ 73 Min.) als bei den NR (+ 99 Min.) zu.
- Stadium REM lag bei den R mit 39 Min. Zunahme, gegegenüber 81 Min. bei den NR deutlich niedriger ($p < 0{,}08$), bei dem prozentualen Anteil sogar signifikant niedriger ($p < 0{,}05$).
- Stadium 4 nahm bei den R deutlich von 2 % auf 5 % zu, weniger deutlich bei den NR, von 13 % auf 14 %.
- Die REM-Latenz nahm bei den R um 12 Min. zu, während sie bei den NR um 42 Min. abnahm.

5.1.3 Nachtableitung nach dem letzten SE, Abl. 5

- TST bei G sieg um 16 Min. gegenüber Abl. Nr. 3
- Stadium 1 nahm - im Vergleich zur Nacht vor SE (Abl. 1) - bei den R signifikant ab: Differenz 11 % ($p < 0{,}005$), entsprechend einer effektiven Abnahme von 28 Min. ($p < 0{,}05$).
- Stadium REM nahm bei den R weiter zu (um 15 Min.), während es bei den NR gegenüber Abl. Nr. 3 um 18 Min. abnimmt.
- Die REM-Latenz verkürzte sich bei den R gegenüber der Abl. Nr. 1 um 39 Min. und gegenüber der Abl. Nr. 3 um 51 Min. Bei den NR nahm sie um 26 Min. gegenüber Abl. Nr. 3 zu.

### 5.1.4 Nachtableitung drei (bzw. vier) Tage nach dem letzten Schlafentzug, Abl. 6

Diese Aufzeichnung brachte eine leichte Dämpfung der SE-Effekte.

- TST bei G nahm gegenüber Abl. Nr. 5 um 67 Min. ab.
- SWS bei G nahm gegenüber Abl. Nr. 1 und 5 um 4 - 5 % ab
- Stadium 4 nahm bei den NR um 9 % von TST zu; sogar signifikant im Vergleich zu Abl. Nr. 1 ($p < 0{,}05$).
- Stadium REM nahm bei den R gegenüber Abl. Nr. 5 von 24 auf 2o,5 % ab, bei den NR nahm es von 25 auf 28 % zu.
  Die REM-Minutendifferenz zwischen R und NR wurde dadurch mit 61 Min. signifikant ($p < 0{,}05$).
- Die REM-Latenz stieg bei den R um 15 Min. gegenüber Abl. Nr. 5, bei den NR nahm sie um 36 Min. ab.

### 5.1.5 Nachtableitung nach Therapieende, Abl. 8

Bei 4 Respondern wurde innerhalb eines Zeitraumes von 8 bis 2o Tagen nach Ende der Therapie eine weitere Nacht telemetrisch registriert (Abl. Nr. 8). Als Ergebnis war dabei eine Stabilisierung der durch SE erreichten Veränderungen im Schlafmuster festzustellen. Lediglich der Anteil an Stadium REM nahm auf 14 % von TST ab, was auf eine starke Verminderung dieses Stadiums bei einer Patientin (6,6 % von TST) zurückgeführt werden konnte. Klammert man diesen Wert aus, so ergibt sich ein mittlerer REM-%-Anteil von 16,5 %.
Tab. 4 zeigt eine Gegenüberstellung der einzelnen Stadienanteile am TST der Ausgangsnacht, Abl. Nr. 1 und dieser Ableitung (Abl. Nr. 8) bei den Respondern.

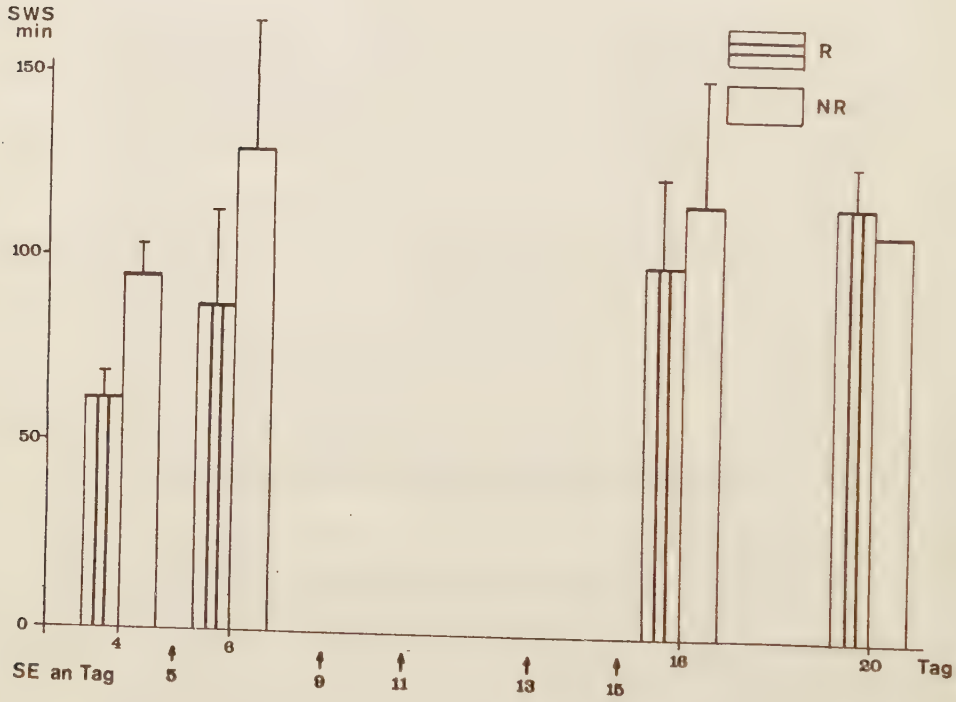
Tab. 4: Gegenüberstellung der Schlafvariablen der Responder von Abl. 1 und Abl. 8

| | Abl. 1 (N = 5) | Abl. 8 (N = 4) | T-Test |
|---|---|---|---|
| TST | 386 min | 365 min | |
| Stage 1 | 23 % | 13 % | $p < 0,01$ |
| Stage 2 | 41 % | 41 % | |
| Stage 3 | 16,5 % | 16,5 % | |
| Stage 4 | 2 % | 12,5 % | $p < 0,01$ |
| SWS | 18,5 % | 29 % | $p < 0,01$ |
| Stage REM | 17 % | (16,5 %) | |

### 5.1.6 Zusammenfassung des Verlaufs der Schlafvariablen

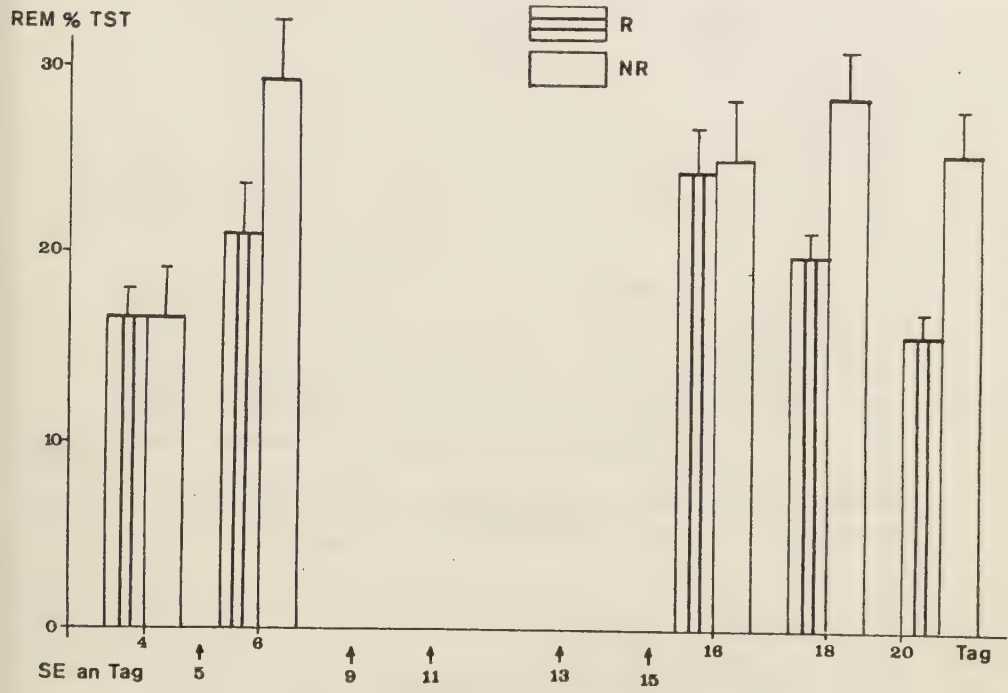
- Die Gesamtschlafzeit (TST) nahm bei allen Patienten (G) und den Untergruppen R und NR nach den Schlafentzugs-Nächten (Abl. 3 und 5) zu und erreichte nach Therapie wieder den Ausgangswert.
- Stad. 1 nahm beim Gesamtkollektiv (G) und bei den R im Verlaufe der Therapie kontinuerlich von 2o,5 % (G) bzw. 23 % (R) auf 12 % bzw. 13 % von TST ab. Die Werte der NR blieben bis auf eine Abnahme bei Abl. 3 weitgehend gleich.
- Stad. 2 zeigte weder bei der Gruppe der G noch bei den R und NR auffällige Veränderungen.
- Der Tiefschlaf (SWS) blieb zwar beim Gesamtkollektiv weitgehend konstant, doch ist dies ein Ergebnis unterschiedlicher Verläufe bei den R und NR. So nahm SWS sowohl in der Dauer, wie in Prozent vom TST bei den R kontinuierlich zu, bei den NR entsprechend ab (s. Abb. 5). Diese Veränderungen sind vor allen Dingen auf signifikante Veränderungen des extremen Tiefschlafs (Stad. 4) zurückzuführen.

Abb. 5: Verlauf der SWS-Dauer in den Ableitungsnächten vor, während und nach Schlafentzugs-Therapie, unterteilt nach R und NR




- Der REM-Schlaf nahm bei den G, R und NR während der Therapie signifikant zu, erreichte aber nur bei den G und R nach Therapieende wieder den Ausgangswert. Auffällig war, daß die NR i.G. zu den R auf dem durch SE-Therapie induzierten erhöhten Werten, sowohl in der Dauer wie in den Prozentanteilen von TST, blieben (s. Abb. 6).

Abb. 6: Verlauf der REM-Prozentanteile am Gesamtschlaf vor, während und nach SE-Therapie, unterteilt in R und NR




- Von den weiter untersuchten Parametern, zeigte nur der Verlauf der REM-Latenzen Auffälligkeiten. So nahm die REM-Latenz bei G laufend gegenüber dem Ausgangswert ab und erreichte erst nach Therapieende (Abl. 8), bedingt durch eine signifikante Zunahme gegenüber den anderen Ableitungen, den Normalwert. Der Verlauf der Werte bei den NR war ähnlich, mit dem Unterschied, daß sich die REM-Latenz nach Therapieende nicht erhöhte und mit 35 min weit unter dem Normwert (75 bis 9o min) blieb. Die REM-Latenz der R nahm nach dem 1. Schlafentzug leicht zu, im weiteren Therapieverlauf aber ab und nach Therapieende (Abl. 8) stark,

auf 161 min gegenüber 69 min in der Ausgangsnacht (Abl. 1), zu. Zu beachten dabei ist aber, daß der Verlauf der REM-Latenzen bei den R das Ergebnis von Mittelwerten breit gestreuter Einzelwerte ist, wie Tab. 4 beweist.

Tab. 5: (Stadium 2) - REM-Latenzen der Responder

| VP | Abl. 1 | Abl. 3 | Abl. 5 | Abl. 6 | Abl.8 |
|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 4 | 142,5 | 63 | 86 | 336 |
| 4 | 18 | 3 | 8 | -17,5 | |
| 7 | 173 | 184,5 | -18 | 99,5 | 157 |
| 9 | 14,5 | -11,5 | 8 | - 5 | 36,5 |
| 1o | 134,5 | 84,5 | 84,5 | 63 | 16o,5 |
| MW | 69 | 81 | 3o | 45 | 161 |

Legende zu Tab. 5: Das Minuszeichen bedeutet, daß Stadium REM aufgetreten ist, bevor zum erstenmal Stadium 2 erschien.

## 5.2 Schlafzyklen und Schlafrhythmen

Mit Hilfe der neuentwickelten Rhythmusauswertungsmethode (4.3.3.) wurden die nachfolgend in Tab. 6 aufgeführten Ergebnisse aller Patienten vor und nach Schlafentzugstherapie ermittelt. Das entsprechende Vorgehen und die unterschiedlichen Ausgangssituationen der R und NR werden anhand von zwei Beispielen in Abb. 7 und Abb. 8 dokumentiert.

Abb. 7: Graphische Auswertung der Schlafprofile eines R vor und nach SE-Therapie

VP 4 -R

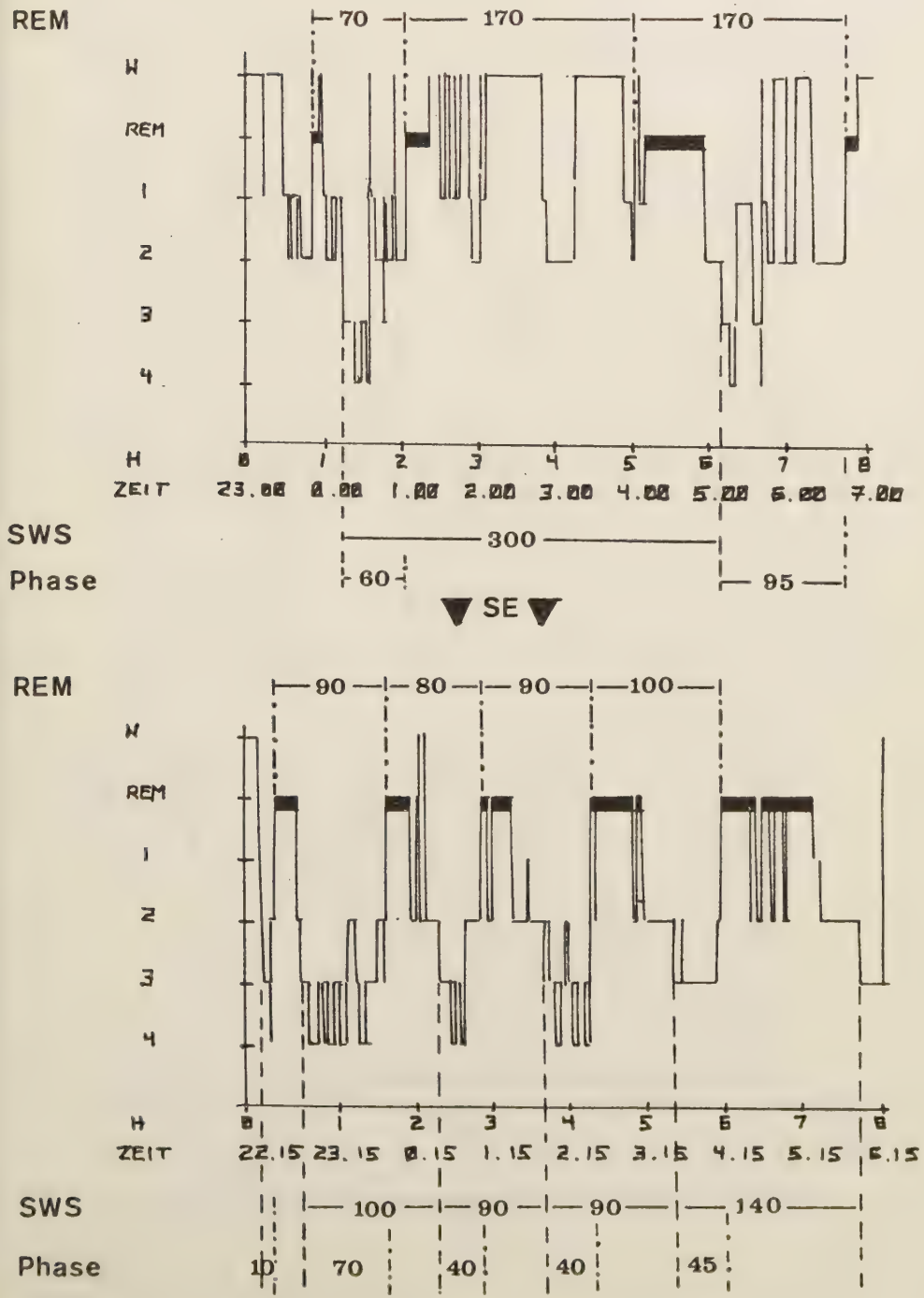


Abb. 8: Graphische Auswertung der Schlafprofile eines NR vor und nach SE-Therapie

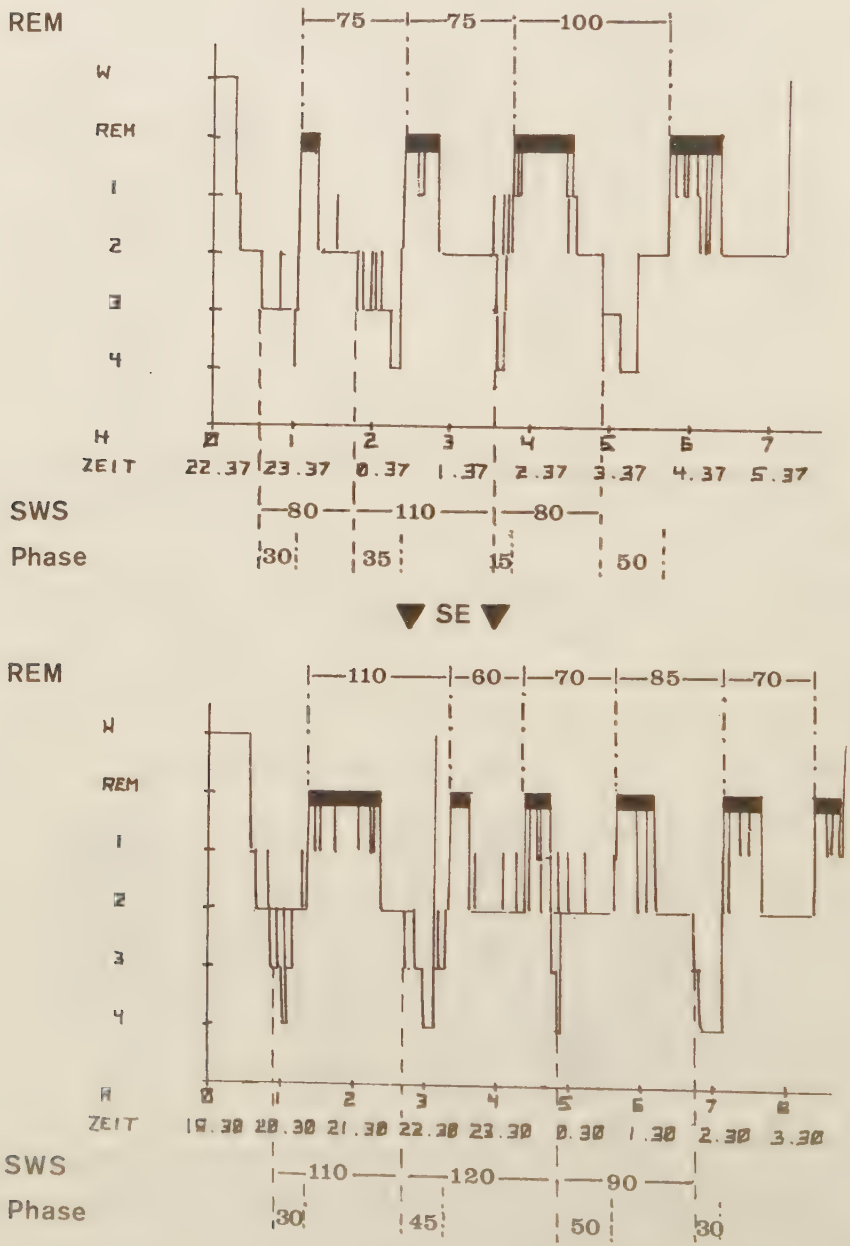


Tabelle 6: Ergebnisse der Auswertung der REM- und SWS-Schlafzyklen und deren Phasendifferenzen in der Reihenfolge ihres Auftretens in den jeweiligen Schlafprofilen

| VP | | REM-Abstände (min) | SWS-Abstände (min) | Phasendifferenzen (min) |
|---|---|---|---|---|
| R | | | | |
| 2 | v | 18o-16o | 22o | 14o-3o |
| | n | 7o-12o | 11o- 5o-1oo-1oo | 25-4o-45 |
| 4 | v | 7o-17o-17o | 3oo | 6o-95 |
| | n | 9o- 8o- 9o-1oo | 1oo- 9o- 9o-14o | 5-7o-4o-4o-45 |
| 7 | v | 12o-1oo-14o- 9o | 15o-27o | 9o-6o-4o |
| | n | 13o-1oo- 9o | 17o-11o | 9o-5o-45 |
| 9 | v | 7o- 75- 9o | 2o- 4o- 7o- 8o | 15-6o-3o-4o |
| | n | 8o- 75 | 7o- 9o-11o | 4o-6o-4o |
| 1o | v | 13o-1oo | 6o- 4o | 3o |
| | n | 13o-11o | 4o- 75-12o | 5o-5o |
| MW-R | v | 114-121-133 | 15o-117 | 84-61 |
| | n | 1oo- 97- 9o | 98- 79-1o2 | 42-58-43 |
| NR | | | | |
| 1 | v | 65- 75- 6o- 9o | 95- 85-14o- 9o | 4o-35-2o-4o |
| | n | 8o-1oo- 8o-13o | 1oo-1oo- 8o-13o | 5o-3o-25-3o |
| 3 | v | 12o-12o | 1o5-12o- 6o | 4o-55 |
| | n | 8o-125-14o- 9o | 11o- 85-12o | 4o-3o-75-9o |
| 5 | v | 65-135-13o | 4o-1oo-14o | 15-35-5o-4o |
| | n | 11o-11o-11o | 13o-135-1oo | 5o-45-45-4o |
| 8 | v | 75- 75-1oo | 8o-11o- 8o | 3o-35-15-5o |
| | n | 11o- 6o- 7o- 85 | 11o-12o- 9o | 3o-45-5o-3o |
| MW-NR | v | 81-1o1- 97 | 78-1o4-1o5 | 31-4o-29 |
| | n | 95- 99-1oo | 113- 9o- 98 | 43-38-49 |

Legende zu Tabelle 6:

| | | | |
|---|---|---|---|
| VP | = Versuchsperson | v | = vor SE-Therapie |
| R | = Responder | n | = nach SE-Therapie |
| NR | = Non-Responder | MW | = Mittelwert |

Die Mittelwerte wurden bei den R nur dann aufgeführt, wenn mindestens 4 Werte, bei den NR, wenn mindestens 3 Werte vorlagen.

Anm.: Aus technischen Gründen konnten für VP 6 (NR) keine Schlafprofile erstellt werden.

---

1. Schlafzyklen

a) Vor Therapiebeginn

- Die REM-Abstände (Perioden- bzw. Zykluslängen) sind bei den R deutlich länger als bei den NR, im Durchschnitt um 3o Min. pro Zyklus. Die Werte der R (114 min-121 min-133 min) liegen am oberen Rand, die der NR innerhalb der Norm (8o - 12o min). Es fällt auf, daß die REM-Abstände der R im Verlauf des Schlafes zunehmen (s. auch Abb. 9), was auf ein REM-Defizit zu Ende des Nachtschlafes und somit auf eine circadiane Rhythmusstörung dieser Schlafphasen hinweisen kann.

- Die SWS-Zykluslängen bei den R sind nur für den 1. Zyklus beurteilbar, da nur in 3 Fällen eine dritte und nur in einem Fall eine vierte SWS-Phase im Schlaf vor Therapiebeginn auftrat. Diese Tatsache und die Tatsache, daß die SWS-Abstände der R deutlich gegenüber der Norm (8o - 12o min) und denen der NR verlängert sind (s. auch Abb. 9a), finden ihre Erklärung in einem, schon bei der Auswertung der Schlafvariablen festgestellten Tiefschlafdefizit. Dieses Tiefschlafdefizit kommt vor allen Dingen durch ein weitgehendes Fehlen von Tiefschlafanteilen in der Mitte und zu Ende des Schlafes der Gruppe der R zustande, wie auch aus

Abb. 1o ersichtlich ist.

- Die Phasendifferenzen zwischen REM und SWS-Schlafzyklen sind bei den R um durchschnittlich 37 Min. gegenüber den Werten der NR erhöht.

b) Nach Schlafentzugs-Therapie

- Die REM-Zyklen verkürzen sich bei den R um durchschnittlich 27 Min., gleichen sich so den nur unwesentlich veränderten Werten der NR an und liegen jetzt im Mittelbereich der Norm.
- Die SWS-Zykluslängen der R nehmen um durchschnittlich 45 Min. in Bezug auf die ersten 2 Zyklen ab. Auch hier gleichen sich die Werte den kaum veränderten Werten der NR und den Normwerten an. Das Auftreten von 4 SWS-Phasen bei allen und sogar 5 SWS-Phasen bei 3 Respondern (s. Tab. 6) gibt einen deutlichen Hinweis auf eine starke Tiefschlafzunahme. Abb. 1o gibt darüber hinaus einen guten Überblick über die Verteilung dieser Zunahme innerhalb des Schlafes.
- Folge dieser Veränderungen ist auch eine starke Abnahme der Phasendifferenzen um durchschnittlich 23 Min. gegenüber den Ausgangswerten und damit eine Angleichung an die Werte der NR.

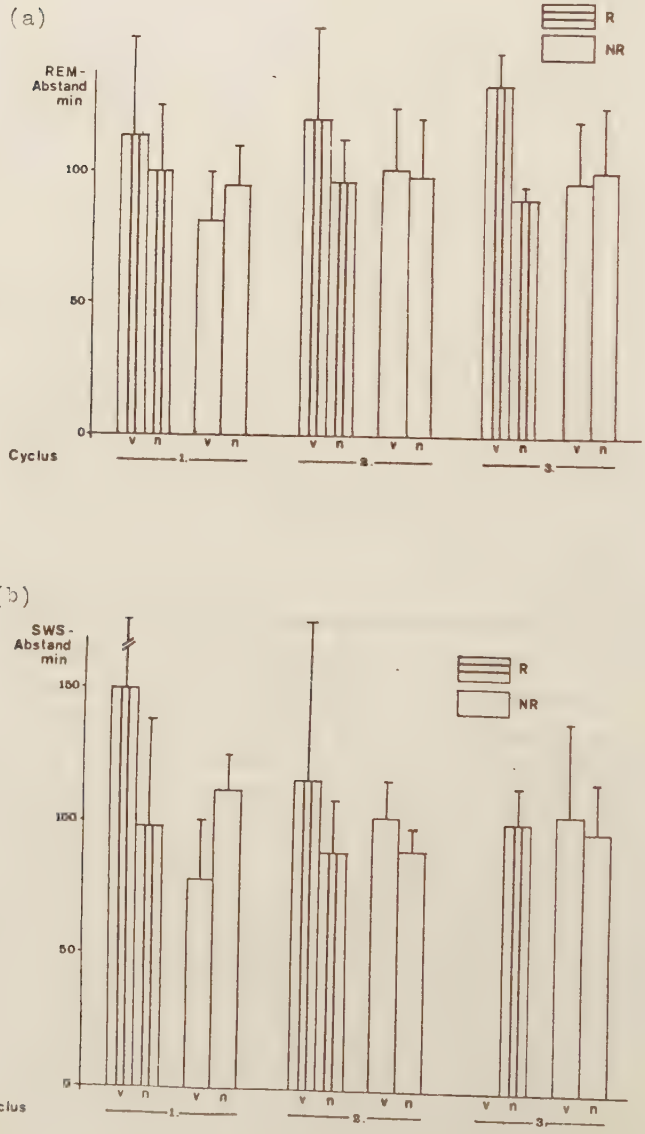
2. Schlafrhythmen

Diese Rhythmen werden visuell, anhand der Abb. 1o beurteilt.

a) Circadianer REM-Rhythmus

Eine REM-Zunahme zu Ende des Nachtschlafes, entsprechend der circadianen REM-Rhythmik, findet man, außer bei VP 9 (R) im Schlaf aller Patienten, sowohl vor wie nach der Schlafentzugs-Therapie.

Abb. 9: REM- (a) und SWS- (b) Zykluslängen(Abstand) der R und NR vor (v) und nach (n) SE-Therapie in der Reihenfolge ihres Auftretens

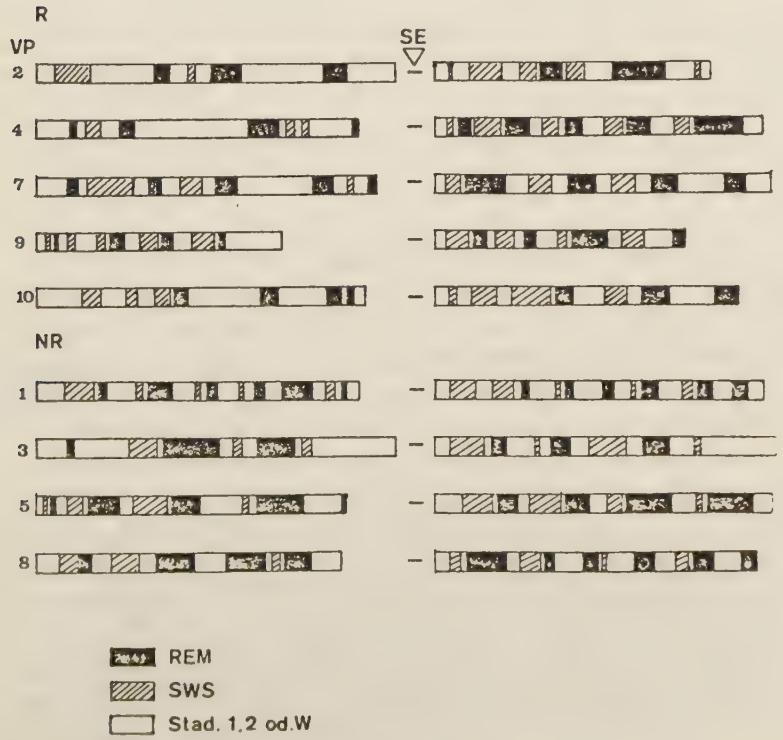


b) Circadianer SWS-Rhythmus

Das SWS-Schlaf-Maximum liegt vor Therapiebeginn bei allen Patienten eindeutig zu Beginn des Nachtschlafes (Ausnahme: VP 9). Diese Verteilung ändert sich sowohl bei den NR wie R nach Therapie nicht, wird aber, wie auch beim REM-Schlaf bei den R, nach Therapie deutlicher.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bis auf einen Patienten die circadiane REM- und SWS-Rhythmik weder im Nachtschlaf vor noch nach der Schlafentzugs-Therapie gestört ist.

Abb. 1o: Darstellung der REM- und SWS-Schlafphasen innerhalb des Gesamtschlafes aller R und NR vor und nach SE-Therapie zur Beurteilung der circadianen Rhythmik dieser Schlafphasen.

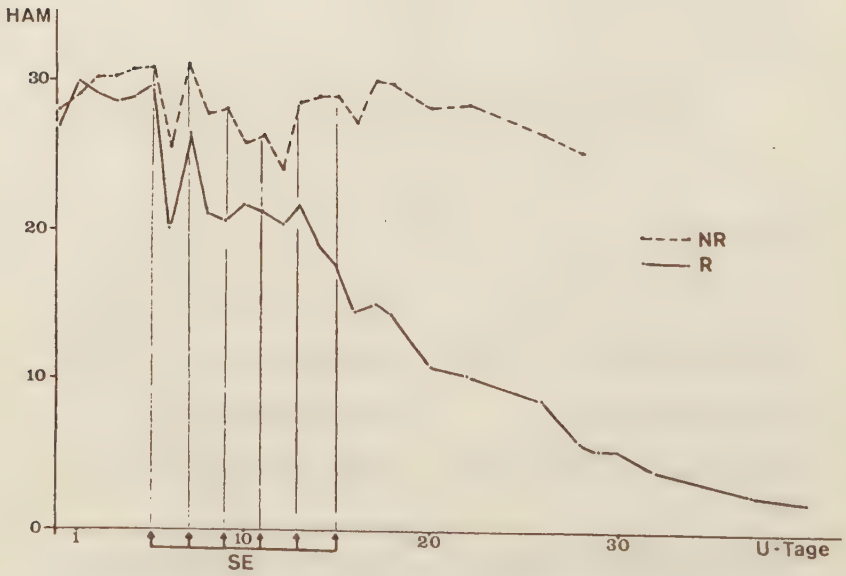



Anm.: Aus technischen Gründen konnten für VP 6 (NR) keine Schlafprofile erstellt werden.

## 5.3 Psychiatrische Beurteilungen

Die psychiatrische Beurteilung wurde mit Hilfe des HAMILTON-SCORES vor, während und nach der SE-Therapie systematisch erfaßt. Die Ergebnisse sind nachfolgend unterteilt in R und NR graphisch dargestellt (Abb. 11).

Abb. 11: Verlauf der HAM-SCORE-Werte vor, während und nach SE-Therapie, unterteilt in R (N = 5) und NR (N = 5)




Nach anfänglich gleichem Ausgangswert und ähnlichem Verlauf verbessern sich die Werte der R ab dem 13. Untersuchungstag (nach der 5. SE-Nacht) entscheidend und sind mit letztlich 2 gegenüber anfänglich 27 Punkten (Differenz 25 Punkte) nicht mehr pathologisch. Die Werte der NR vermindern sich bis zum 3o. Tag letztlich nur um 3 Punkte und bleiben somit pathologisch.

# 6. DISKUSSION

## 6.1 Besserungsrate

Als erstes ist festzustellen, daß 5o % unserer Patienten durch die SE-Therapie gebessert bzw. geheilt wurden. Diese Remissionsquote ist wesentlich höher als bei vergleichbaren Untersuchungen (6,35,43,52,62). Selbst die letzte Untersuchung von SVENDSEN (62), die in ca. 3o % der Fälle eine, ohne Rückfall innerhalb einer Woche bestehenbleibende Besserung der Depressionssymtomatik brachte, und damit schon bei weitem günstiger als die vorhergehenden Untersuchungen war, liegt noch deutlich unter unseren Erfolgen. Für diese höhere Remissionsquote kommen zwei Erklärungsmöglichkeiten in Betracht:

1. Bedingt durch die kleine Patientengruppe (1o gegenüber 77 Patienten bei SVENDSEN), war die "Zufallswahrscheinlichkeit" größer.

2. Der systematische und, im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchungen, häufigere SE war dafür verantwortlich.

Für die 2. Möglichkeit sprechen die Verlaufsbeobachtungen der Depressionssymtomatik: Es zeigt sich, daß wohl eine schlagartige Besserung der Erkrankung nach einmaligem SE eintreten kann, im seltensten Fall aber eine Dauerremission, die nur durch eine "Unterdrückung" der Rezidivneigung (46) erreichbar ist. Betrachtet man den Verlauf der Hamiltonscore-Werte der R, so kann man deutlich ein "Einschwingen" in einen stabilen Endwert beobachten (s. Abb. 11). Dabei ist erkennbar, daß nach der Besserung durch SE am nachfolgenden Tag eine Verschlechterung eintritt. Diese, meist geringgradige Verschlechterung kann sich wahrscheinlich infolge weiterer SEs nicht fortsetzen. Man kann also annehmen, daß der repetitive SE ein geeignetes Mittel darstellt, die oben angesprochene Rezidivneigung zu unterdrücken,

was dann zu der vergleichsweise größeren Dauerremissionsquote führt.

## 6.2 Schlafpolygramme vor Therapiebeginn

Die Daten der Schlafvariablen der NR liegen im Normbereich der Werte von gesunden Probanden (s. Tab. 3), während die Daten der Responder im wesentlichen die Befunde zeigen, die in vielen Schlafuntersuchungen bei Depressiven als "typisch" herausgestellt werden. So ist in dieser Gruppe der synchronisierte Schlaf (SWS), vor allen Dingen Stadium 4 stark vermindert, der leichte Schlaf, vor allen Dingen Stadium 1 erheblich vermehrt, der REM-Schlaf leicht vermindert. (Hierüber gibt es unterschiedliche Ergebnisse, wobei aber die Mehrzahl der Autoren eine REM-Schlaf-Verminderung beschreibt) und die REM-Latenz verkürzt, was vor allen Dingen von KUPFER (29) beschrieben und analysiert wurde.
Betrachtet man die aufgeführten Befunde, so stellt sich die Frage, ob die Gruppe der NR wirklich endogen Depressive waren, oder ob es innerhalb der endogenen Depression Untergruppen gibt, die die oben aufgeführten "typischen" Veränderungen im Schlafmuster nicht erfüllen.
Für die zweite Alternative sprechen zumindest Untersuchungen von HAURI und HAWKINS (21), die die SWS-Verminderung nur als diagnostisches Kriterium einer sogenannten "biologischen Untergruppe" ansehen, die klinisch durch Nichtansprechen auf Psychotherapie und Fehlen auslösender Ereignisse gekennzeichnet ist. Eine andere Gruppe von Untersuchern (13,22,36) versucht, derartige Unterschiede im Schlafmuster folgendermaßen zu erklären: Bipolare Verlaufsformen der Erkrankung zeigen ein weitgehend ungestörtes Schlafmuster mit normaler Schlaflänge (Normosomnie), während die Erkrankung mit gestörtem und verkürztem Schlaf (Insomnie) zu den unipolaren Depressionen zugeordnet werden.
Gleichwohl wie wir unsere Gruppe der Non-Responder einordnen, so fällt zumindest folgendes deutlich auf:

Ein stark von der Norm abweichendes Schlafmuster mit einer auffällig hohen Verminderung des Stadium 4-Schlafes ist, wenigstens in unserer Untersuchung, ein Prädikator für den Erfolg der SE-Therapie.
Auch wenn man beide Tiefschlafstadien (Stad. 3 und 4 = SWS) zusammen betrachtet, zeigt sich dieser signifikante Unterschied zwischen Responder und Non-Responder (Tab. 2).
Daß dies darüber hinaus kein Ergebnis von Mittelwerten weit gestreuter Einzelwerte ist, beweist Abb. 4.

## 6.3 Veränderungen der Schlafvariablen während der Therapie

Am auffälligsten sind die Veränderungen des REM-Schlafes, der REM-Schlaf-Parameter und des Tiefschlafes.

- REM-Schlaf und REM-Schlaf-Parameter:
  Die Gruppe der R zeigte nach dem 1. SE einen i.G. zu den NR verminderten REM-Rebound. Hier stellt sich die Frage, ob die R einen, auch im Vergleich zu Gesunden verminderten REM-Rebound haben, oder ob die NR hyperstimuliert sind. Vergleicht man hierzu unsere Ergebnisse mit denen von VOGEL (65), der im übrigen nach PAPOUSEK et al. (42) der einzige uns bekannte SE-Untersucher ist, der sich polygraphischer Schlafaufzeichnungen bediente um (aber nur) das Stadium REM auszuwerten, so ergeben sich Parallelen. VOGEL et al. konnten nachweisen, daß der endogen Depressive nach REM-Schlaf-Entzug (RSE) gegenüber Kontrollgruppen keinen signifikant verminderten REM-Rebound zeigt. Vergleicht man unsere Ergebnisse mit diesen Ergebnissen, kann man folgendes feststellen:
  1. Die REM-Schlaf-Dauer nimmt in den Untersuchungen von VOGEL nach REM-Schlafentzug bei den Depressiven um 4o % und bei den Kontrollen um 56 % zu. In unseren Untersuchungen beträgt die Zunahme bei den Respondern nach dem 1. SE 55 %, während

sie bei den NR 111 % ist. D.h.: Der Rebound der R ist im Rahmen der Norm, während die NR eine überstarke REM-Zunahme zeigen. Im übrigen kann mit diesem Ergebnis die Hypothese verworfen werden, nach der der Depressive REM-depriviert sei, und demzufolge keine Rebound-Effekte zeigen könne (16).

2. Die REM-Latenzen nehmen in den Untersuchungen von VOGEL nach REM-Schlafentzug erwarungsgemäß, sowohl bei den Depressiven wie bei den Kontrollen ab. Eine Abnahme der REM-Latenz nach dem 1. SE ist in unseren Untersuchungen nur bei den NR zu finden. Die REM-Latenz der R nimmt dagegen nach dem 1. SE sogar zu und erst nach wiederholtem SE und mehrtägiger Therapiefreiheit ab. Wie ist dieser Effekt zu erklären? Betrachtet man hierzu die Latenzen der einzelnen Patienten, so fällt einem die große Streuung der Werte auf (s. Tab. 5).

Schon in der Ausgangsnacht reichen sie von 4 - 173 Min. Nach dem 1. SE vergrößert sich die Streubreite von -11 (Erste REM-Phase vor dem ersten Auftreten des Schlafstadiums 2) bis 184,5 Min. Aufgrund dieser Befunde sind wir der Meinung, daß wegen des Fehlens eines einheitlichen "Trends" eine Interpretation des REM-Latenz-Verlaufes der R zu ungenauen, wenn nicht sogar falschen Hypothesen führen würde. In diesem Zusammenhang kommt vielmehr den Befunden von HAJNSEK (11), MENDELS (37) und SNYDER (61) Bedeutung zu, die bei Depressiven die große Variabilität der REM-Parameter als Instabilität der REM-Zyklen herausstellten. Diese Beobachtungen konnten wir ebenfalls bei allen unseren Patienten machen (NR und R). Bemerkenswerterweise verminderte sich diese Tendenz auch bei klin. Remission der Erkrankung (R) nicht, was den Schluß nahelegt, daß diesen Parametern keine zu große Bedeutung für die aktuelle Besserung zukommt.

Möglicherweise sind sie aber Prädiktoren dafür, ob ein länger anhaltender Erfolg einer SE-Therapie zu erwarten ist, oder nicht. Für einen anhaltenden Erfolg sprächen dabei Ergebnisse, die über einen längeren Zeitraum nach Therapieende stabil bleiben.

- Tiefschlaf (SWS)
  Einige Untersucher (23,68) konnten nachweisen, daß die Höhe des Tiefschlafanteils am Gesamtschlaf abhängig von der Länge, der dem Schlaf vorausgehenden Wachzeit, ist. Die Wachzeit hat sich bei unseren Patienten während der Therapie (SE) stark verlängert und bietet so eine mögliche Erklärung für die Zunahme des Tiefschlafes während der Behandlung. Diese Tiefschlafzunahme erfolgte bei den Respondern und teilweise auch bei den Non-Respondern kontinuierlich. Ursache dafür könnte sein, daß der jeweils erreichte Wert nach einem SE, der Ausgangswert für die Zunahme nach einem folgenden SE ist.

- Die mögliche Bedeutung des REM-Schlafes hinsichtlich der Umstrukturierung von Schlafstadienanteilen
  Bei Betrachtung des Schlafmusters der R einige Tage nach Therapieende fällt auf, daß der REM-Schlaf einen gleichen prozentualen Anteil am Gesamtschlaf hatte wie in der Ausgangsnacht, während der Stadium 1-Anteil genau in dem Maße ab- wie der Stad. 4-Anteil zunahm (Tab. 4).
  Wie man aus den Untersuchungen von VOGEL (24,75) weiß, ist der therapeutische Effekt des selektiven REM-SE zumindest gleich groß wie der des totalen SE und signifikant größer als beim Non-REM-SE. Man kann also annehmen, daß dem REM-Schlaf eine besondere Bedeutung bei der "Umstrukturierung" der Schlafanteile von Stadium 1 zugunsten von Stadium 4 zukommt.

Bedingt durch den Rebound-Effekt nimmt der REM-Anteil am Gesamtschlaf nach SE zu. Ebenso nimmt der Stadium 4-Anteil, infolge der längeren vorausgehenden Wachzeit zu (s.o.). Demzufolge müßte, rein rechnerisch gesehen, der Leichtschlafanteil abnehmen, was hinsichtlich des Stadium 1 auch der Fall ist (s. Tab. 2, Abl. 3). Nach Therapieende (Abl. 8) reduziert sich der REM-Anteil der R, i.G. zu dem NR wieder bis auf die Höhe des Ausgangswertes (Abl. 6); der SWS-Anteil dagegen bleibt auf dem erhöhten Wert. Daraus folgt, daß vermutlich durch den REM-Rebound-Effekt, oder durch den SE implizierten REM-Entzug (was wahrscheinlicher ist, da die medikamentösen Antidepressiva und auch die ES-Behandlung REM-reduzierend wirken), Neuronengruppen aktiviert werden, die im Stande sind, das Schlaf EEG zu synchronisieren (denkbar ist aber auch eine Reduktion synchronisationsstörender, inhibitorischer Einflüsse). Auch die Beobachtung, daß die REM-Stadien-Anteile im Schlaf der Depressiven von Nacht zu Nacht stark schwanken, weist auf eine zentrale Rolle dieses Schlafstadiums bei der Auslösung, aber auch bei der Regulierung depressionsbedingter Schlafstörungen hin. Sie kann somit ein Indiz dafür sein, daß der Erkrankung eine Art "Selbstheilmechanismus" entgegenwirkt (41), der aber offensichtlich nicht in allen Fällen suffizient ist und damit die Manifestation der Erkrankung nicht verhindern kann. Die SE-Therapie scheint, zumindest bei den Respondern, diesen "Selbstheilungsmechanismus" zu unterstützen, bzw. zu ersetzen.

Es stellt sich natürlich die Frage, warum einige Erkrankte (NR) nicht auf die SE-Therapie ansprechen. Die Frage ist mit unseren, vergleichsweise wenigen Daten nur hypothetisch zu beantworten. Denkbar ist aber, daß diesen Fällen Störungen anderer Neuronengruppen (bzw. Transmittersubstanzen) zugrunde liegen, die phänomenologisch aber die

gleichen Symptome zeigen. Dafür sprechen
1. das offensichtlich bessere Schlafmuster,
2. der Verlauf der Psychopathologie (s. Abb. 11), wobei zu beobachten ist, daß es nach den anfänglichen Schlafentzügen immer wieder zu Besserungen kommt, die aber gegen Ende der Therapie, trotz weiterer Schlafentzüge, möglicherweise wegen des Fehlens einer schlafstörenden Komponente, rezidivieren und
3. die Tatsache, daß die NR in früheren Phasen der Erkrankung auch gegen medikamentöse Antidepressiva refraktär waren. Außerdem könnte der - sonst schwer erklärbare - hyperstarke REM-Rebound (s.o.) einen Hinweis auf eine andersgelagerte Störung geben.

Die NR wurden nach Therapieende anderen therapeutischen Maßnahmen zugeführt. Interessanterweise sprachen dabei alle in ungewöhnlich kurzer Zeit auf eine Pharmakotherapie an. Eine Patientin erhielt Elektrokrampftherapie, und auch hier zeigte sich nach dem ersten Elektrokrampf erstmals ein deutlich durchbrochenes depressives Syndrom mit einer sich im weiteren rasch stabilisierenden Besserung.

## 6.4 Schlafzyklen und Schlafrhythmen

Eine Reihe von Studien berichtet von Abwandlungen ultradianer endokrinologischer, biochemischer und physiologischer Rhythmen bei der endogenen Depression. Direkte Nachweise über Störungen von Schlafrhythmen sind unseres Wissens nach noch nicht erbracht worden. Einzelne Befunde, wie die öfters beobachtete extreme Verkürzung der REM-Schlaf-Intervalle (61,66), sowie eine Veränderung der Zeitpunkte der intensivsten Neigung zum REM- und SWS-Schlaf innerhalb des Nachtschlafes, ließen

die Vermutung laut werden, daß mit der Manifestation der Erkrankung über die bekannten Rhythmusstörungen hinaus, auch eine Störung der Schlafrythmen einhergeht (41,43,48). Mit Hilfe der neuentwickelten Auswertungsmethode zur Beurteilung rhythmischer Abläufe im Schlaf, die, wie die Ergebnisse zeigen, geeignet ist, rhythmische Abläufe sowohl am einzelnen Patienten, wie auch im Kollektiv zu beurteilen, wird in dieser Arbeit nachgewiesen, daß zumindest bei einem Teil der Erkrankten diese Rhythmen tatsächlich gestört sind.

Ursache (oder Folge?) der Remission der Erkrankung scheint die "Regulierung" gestörter rhythmischer Funktionen zu sein (41,42,43,47). Ein diesbezüglicher Nachweis konnte insbesondere für das "klassische" Beispiel der Tages-Cortisol-Sekretionsrhythmik erbracht werden (54). Mit den Ergebnissen dieser Arbeit wird ein weiterer Nachweis erbracht. So zeigen die Werte der Schwingungsparameter Periodenlänge und Phasendifferenz, daß sich die primär gestörten Schlafrhythmen nach der SE-Therapie "synchronisieren". Damit kann die Hypothese bestätigt werden, daß der SE als eine Art experimentelle Manipulation des Schlaf-Wach-Rhythmus eine "Resynchronisation" gestörter Rhythmen induziert, die vermutlich therapeutisch wirksam ist (41).
Auf eine möglicherweise entscheidende Rolle des Serotonins bei der Pathogenese der endogenen Depression - genauer gesagt - auf ein mögliches funktionelles serotonerges Defizit, weist die sog. Catechoaminhypothese der Depressionsentstehung hin. Da zahlreiche serotonere retikuläre Strukturen in die Regulation von Schlaf und Wachen und damit auch in die Schlafrhythmik verwickelt sind, ist möglicherweise der SE nur bei solchen Patienten langfristig effektiv, bei denen eine begleitende schlafstörende, evtl. serotonerge Dysfunktion vorliegt. Dies könnte auch das unterschiedliche, objektiv erfaßbare, Schlafverhalten innerhalb des Gesamtpatientenkollektivs vor Therapiebeginn erklären.

Trotz der auffälligen Ergebnisse dieser vergleichsweise genauen Auswertung rhythmischer Schlaffunktionen bleiben noch einige Fragen offen, wie z.B. die Frage, ab wann ein Rhythmusablauf pathologisch ist, zumal eine gewisse Plastizität der Periodenlängen durchaus normal ist, oder die Frage, ob ein Rhythmusablauf wirklich gestört ist, wenn z.B. die REM-Periodenlänge statt üblicherweise ca. 9o Min. jetzt 18o Min. beträgt, da es ja durchaus denkbar wäre, daß der Grundrhythmus erhalten ist und nur die REM-Auslöseschwelle nach 9o Min. nicht ganz erreicht wird (s. auch 4.3.3 e) 1.). Im übrigen könnte so auch das bei den R im Schlaf vor Therapiebeginn auftretende Tiefschlaf-Defizit erklärt werden. Die Abb. 1o läßt außerdem darauf schließen, daß es eine individuelle Schlafrhythmik gibt, die, obwohl sie sich normalerweise innerhalb der Norm bewegen wird, eine sinnvolle Rhythmusforschung im Kollektiv aber erschweren kann.

## 7. ZUSAMMENFASSUNG

Daß Schlafentzug eine antidepressive Wirkung haben kann, ist bereits seit 1966 bekannt (W. SCHULTE). Wodurch dieser paradoxe Effekt ausgelöst wird, ist jedoch bis heute - trotz zahlreicher Untersuchungen - noch nicht geklärt. Naheliegend ist, daß die Schlafentzugswirkung direkt oder indirekt mit einer Beeinflussung schlafregulierender und schlafmodulierender Vorgänge in Zusammenhang zu bringen ist. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß der durch die Therapie geheilte Patient den primär als schlecht empfundenen Schlaf nach der Therapie als gut und erholsam beurteilt.
Frage ist aber, ob diese Änderungen in der von den betreffenden Patienten abgegebenen Beurteilung ihres Schlafes eine objektivierbare, polygraphisch erfaßbare Schlafänderung zugrundeliegt, die ggf. Hinweise für eine Erklärung der Schlafentzugseffekte bringen könnte. Um dieser Frage nachzugehen, haben wir innerhalb eines Zeitraums von je 18 Tagen bei 1o endogen-depressiven Patienten schlafpolygraphische Untersuchungen während einer Therapie mit wiederholtem Schlafentzug wie folgt durchgeführt:
Nach 4 Adaptationsnächten wurde dem Patienten in Folge jede zweite Nacht, insgesamt sechsmal der Schlaf entzogen. Die polygraphischen Nachtschlafregistrierungen erfolgten einen Tag vor Therapiebeginn, dem Tag nach dem ersten Schlafentzug, dem Tag nach dem letzten Schlafentzug, drei Tage nach dem letzten Schlafentzug und bei 5 Patienten 14 Tage nach Ende der Therapie.
Dabei waren folgende Ergebnisse zu erhalten:

1. Nach Therapie-Ende konnten 5 Patienten (5o %) als geheilt entlassen werden (Responder).

2. Die nach den Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES ausgewerteten Schlafpolygramme dieser 5 Patienten unterschieden sich vor Therapiebeginn vor allem durch einen signifikant kürzeren Tiefschlafanteil (insbesondere Stadium 4) von dem anfangs im Ver-

gleich mit gesunden Probanden normalen Schlafpolygramm der nicht gebesserten Patienten (Non-Responder).

3. Auch die ultradianen Schlafrhythmen der Stadien REM (rapid eye movement) und SWS (slow wave sleep), die mit Hilfe von neu entwickelten Auswertungskriterien beurteilt wurden, zeigten deutliche Unterschiede. So waren diese Schlafparameter ebenfalls nur im Schlaf der späteren Responder gestört.

4. Im Verlauf der Therapie normalisierte sich der objektiv erfaßbare Schlaf dieser Patientengruppe sukzessiv, sowohl in den Stadienanteilen wie in den untersuchten Rhythmen, während im Schlaf der Non-Responder lediglich die bekannten SE-Phänomene, nämlich eine Zunahme der Schlafstadien REM und SWS zu beobachten waren, mit der Besonderheit, daß diese Schlafstadien auch nach Therapie-Ende die durch den Schlafentzug induzierten Umfang zeigten.

5. Parallel zur Normalisierung des polygraphisch erfaßbaren Schlafverhaltens verbesserte sich bei der Gruppe der Responder auch die mit Hilfe des HAMILTON-Scores ermittelte Depressionssymptomatik.

Aus den Ergebnissen wird gefolgert, daß

1. der Schlafentzug als Therapeutikum nur in den Fällen Erfolg verspricht, bei denen neben der Depressionssymptomatik eine begleitende Schlafstörung vorliegt und daß

2. die Schlafentzugstherapie in diesen Fällen schlafregulierend (bezogen auf die einzelnen Schlafstadien) sowie resynchronisierend (hinsichtlich der Schlafrhythmen) wirkt, worin vermutlich die Ursache für die Remission der Erkrankung zu sehen ist.

Diese Effekte bestätigen erneut die besondere Bedeutung des REM-Schlafes und lassen eine Verbindung zur sogenannten Catecholamin-Hypothese der Depressionsentstehung annehmen, auch wenn eine endgültige Klärung noch nicht möglich ist.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

1 ASERINSKY, E.; N. KLEITMANN: Regulary occuring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. Science 118, 273-274 (1953)

2 ASERINSKY, E.; N. KLEITMANN: Two types of ocular motility occuring in sleep. J. appl. Physiol. 8, 1-1o (1955)

3 BHANJI, S., ROY, G.A.: The Treatment of Psychotic Depression by Sleep Deprivation: A Replication Study. Brit. J. Psychiat. 127, 222-226 (1975).

4 BAUST, W.: Die Phänomenologie des Schlafes. In Baust, W. (Hrsg.), Ermüdung, Schlaf und Traum, S. 123-172. Fischer Taschenbuch-Verlag, Frankfurt/M. 1971

5 BERGER, H.: Über das Electronencephalogramm des Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 87, 527-57o, (1929)

6 BOJANOVSKY, J., PFLUG, B., TÖLLE, R. und UBER, Th.: Vegetative Effekte des therapeutisch angewandten Schlafentzuges bei Depressiven. Nervenarzt 44, 161-163 (1973).

7 BREZINOVA, V.: Elektroencephal. clin. Neurophysiol. 36, 275-282 (1974)

8 CROWLLEY, T.J., KRIPKE, D.F., HALBERG, F., PEGRAM, G.V., SCHILDKRAUT, J.J.: Circadian rhythms of Macaca mulatta: sleep, EEG, body and eye movement and temperature. Primates 13, 149-167 (1972)

9 ENGEL, S.W.: Die depressiven Wellen des Tages. Fortschr. Neurol. Psychiat. 25, 342,354 (1957).

1o GRESHAM, S.; AGNEW, H.W., WILLIAMS, R.L.: The sleep of depressed patients. Arch. Gen. Psychiat. 13, 5o3-5o7 (1965)

11 HAJNSEK, F., DOGAN, S., DÜRRIGEL, V., STOJANOVIC, V., JOVANOVIC, U.J.: Some characteristics of sleep in depressed patients. In: Jovanovic, U.J. (Hrsg.), S. 197-2o2, Die Natur des Schlafes, Verlag G. Fischer, Stuttgart, 1973.

12 HARTMANN, E.: Sleep and dream patterns in manic depressive patients. Presented at the meeting of the Association of the Psychological Study of Sleep (APSS), Palo Alto, Cal. (1964)

13 HARTMANN, E., VERDONE, P., SNYDER, F.: Longitudinal studies of sleep and dream patterns in psychiatric patients. J. nerv. ment. dis. 142, 117-121 (1966)

14 HARTMANN, E.: Longitudinal studies of sleep and dream patterns in manic depressive patients. Arch. gen. Psychiat. 19, 312-329 (1968)

15 HARTMANN, E.: Mania, depression and sleep. In: A Kales (Hrsg.): Sleep. Physiology and Pathology. Lippincott, Philadelphia 183-191 (1969)

16 HARTMANN, E. (Hrsg.): Sleep and Dreaming. Int. Psychiat. Clin. 7 Little, Brown, Boston (197o)

17 HARTMANN, E.: What sleep is good sleep? Int. psychiat. Clin. 7, 59-69 (197o)

18 HARTMANN, E., BAEKELAND, F., ZWLLING, G., HOY,P.: Sleep need: how much sleep and what kind? Amer. J. Psychiat. 127, 1oo1-1oo8 (1971)

19 HAWKINS, D.R., MENDELS, J.: Sleep distrubance in depressive syndromes. Amer. J. Psychiat. 123, 682-69o (1966)

2o HAWKINS, D.R., MENDELS, J. , SCOTT, J., BENSCH, G., TEEDEY, W.: The psychophysiology of sleep in psychotic depression: A longitudinal study. Psychosom.Med. 29, 329-344 (1967)

21 HAURI, P., HAWKINS, D.R.: Individual differences in the sleep of depression. In: U.J. Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes. G. Fischer, Stuttgart, 193-197 (1973)

22 HIPPIUS, H., SELBACH, H. (Hrsg.): Das depressive Syndrom. Int. Symp. Berlin 1968. Urban & Schwarzenberg, München (1969)

23 KALES, A. TAN, T.L., KOLLAR, E.J., NAITOH, P., PRESTON, T.A., MALMSTROM, E.J.: Sleep patterns following 2o5 Hours of sleep deprivation. Psychosom. Med., 32, 189-2oo (197o)

24 KLEITMANN, N.: Basic-rest-activity-cycle in relation to sleep and wakefullness. In: A. Kales (ed.), Sleep: Physiol. and Pathology. Lippencott, Philadelphia (1969)

25 KRETSCHMAR,J.H., PETERS, U.H.: Schlafentzug zur Behandlung der endogenen Depression. In: Jovanovic, U.J. (Eds.): The Nature of Sleep. Stuttgart, Fischer (1973).

26 KUPFER, D.J., FOSTER, F.G.: Interval between onset of sleep and rapid-eye-movement sleep as an indikator of depression. Lancet 2, 684-686 (1972)

27 KUPFER, D.J., FOSTER, F.G.: Sleep and activity in a psychotic depression. J. nerv. ment. dis. 156, 341-348 (1973)

28 KUPFER, D.J., FOSTER, F.G., DETRE, T.P.: Sleep continuity changes in Depression. Dis. nerv. Syst. 192-195 (1973)

29 KUPFER, D.J., FORSTER, F.G., COBLE, P. MC PARTLAND, R.: REM-Latency: A psychobiologic marker of primary depressive disease. 2nd. Int. Sleep Research Congress Edinburgh 1975.

3o LANGE, H. WALDMANN, H.: Die Bedeutung des zirkadianen Rhythmus für bioelektrische Hirnaktivität und psychopathologische Symptomatik bei Zyklothymie. In: U.J. Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes. G. Fischer, Stuttgart 1973, 187-19o

31 LEWIS, S.A., in: Scheving, Halberg and Pouly, Chronobiology, 487-49o, Igaku Shion, Tokyo (1974)

32 LOOSEN, P. et al.: Schlafentzugsbehandlung endogener Depression. Arzneimittel-Forsch. (Drug research) 24, 1o75-1o77 (1974).

33 MATUSSEK, N. et al.: Catecholamine Metabolism under Sleep Deprivation Therapy of Improved and Not Improved Depressed Patients. Pharmacopsychiat. 7, 1o8-114 (1974).

34 MENDELS, J., HAWKINS, D.R.: Sleep and depression. A controlled EEG stdy. Arch. gen. Psychiat. 16, 344-354 (1967)

35 MENDELS, J., HAWKINS, D.R.: Sleep and depression. Longitudinal studies. J.nerv. ment, dies. 153, 251-271 (1971)

36 MENDELS, J., CHERNIK, D.A.: Sleep of manic-depressives and of recurrent depressives (Abstr.) In: M.H. Chase, W.C. Stern, P.L. Walter (Hrsg.): Sleep Research Vol. I, Brain Information Service, University of California, Los Angeles 140 (1972).

37 MENDELS, J., HAWKINS, D.R.: Sleep studies in depression. In T.A. Williams, M.M. Katz, J.A. Shield (Hrsg.): Recent Advances in the Psychobiology of the Depressive Illness, S. 147-170, US Government Printing Office, Washington D.C. 2o2o4 (1972).

38 MIDDELHOFF, H.D.: Tagesrhythmische Schwankungen bei enogen Depressiven im symptomfreien Intervall und während der Phase. Arch. Psychiat. Neurol. 2o9, 315-339 (1967).

39 MONROE, L.H.: Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. J. abnorm. Psychol. 72, 255-264 (1967)

4o MÜLLER, C., FIALHO, O.: L'Agrypnie, un nouveau traitement anti-dé-presseur. L'Evolution Psychiatrique, 1974, 663-57o.

41 PAPOUSEK, M.: Chronobiologische Aspekte der Zyklothymie, Fortschr. Neurol. Psychiat. 43, 381-44o (1975)

42 PAPOUSEK, M., FRANK, H.P., STÖHR, H.: Sleep Deprivation Therapy in Endogenous Depression. Sleep 1974. 2nd Europ. Congr. Sleep Res., Rome, S. 474-477, Verlag Karger, Basel (1975)

43 PAPOUSEK, M.: Zur Zeitstruktur des Schlafes bei endogener Depression. Arzneimittelforschung (Drug Research) 26, 1o62-1964 (1976)

44 PFLUG, B., TÖLLE, R.: Die Behandlung endogener Depressionen durch Schlafentzug. Zbl. Neurol. 196,7 (1969)

45 PLFUG, B. TÖLLE, R.: Therapie endogener Depressionen durch Schlafentzug, Nervenarzt 42, 117-124 (1971).

46 PLFUG, B.: Über den Schlafentzug in der ambulanten Therapie endogener Depressionen. Nervenarzt 43, 514-622 (1972).

47 PFLUG, B.: Depression und Schlafentzug. Neue therapeutische und theoretische Aspekte. Habilitationsschrift Tübingen (1973).

48 PFLUG, B.: Methodische Probleme der klin. Rythmusforschung bei Depressiven, Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 26, 1o65-1o68 (197o)

49 POST, R.M., KOTIN, J., GOODWIN, F.K.: Effekt of Sleep Deprivation on Mood and Central Amine Metablism in Depressed Patients. Arch. gen. Psychiat. 33, 627-633 (1976).

5o RECHTSCHAFFEN, A., KALES, A. (Eds.): A Manual of Standardizing Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office. Washington D.C., 1968.

51 RIEDERER,P., BIRKMAYER, W., NEUMAYER, E., J. Neural Transmission 34, 31-48 (1973)

52 RUDOLF, G.A.E., BISCHOFS, W., BLASZKIEWICZ, F., BREMER, W. TÖLLE, R.: Kreislauffunktionen in unbeeinflußtem und modifiziertem circadianem Rhythmus bei Depressionen. Vorläufige Mitteilung. Arzneimittel-Forsch. (Drug-Res.) 26, 1174-1177 (1976).

53 RUDOLF, G.A.E., SCHILGEN, B. TÖLLE, R.: Antidepressive Behandlung mittels Schlafentzug. Nervenarzt 48, 1-11 (1977).

54 SACHAR, F.J., HOWARD, P., ROFFWARG, GRUEN, P.H., ALTMAN, N., SASSIN, J., Neuroendocrine Studies of Depressive Illness, Phamakpsych. 9, 11-17 (1976)

55 SCHILGEN, B., BISCHOFS, W., BLASZKIEWICZ, R., BREMER, W., RUDOLF, G.A.E., TÖLLE,R.: Totaler und partieller Schlafentzug in der Depressionsbehandlung. Vorläufige Mitteilung. Arzneimittel-Forsch. (Drug-Res.) 26, 1171-1173 (1976).

56 SCHMOCKER, M. et al.: Der Schlafentzug. Eine Klinische psychophysiologische und biochemische Untersuchung. Arch. Psychiat. Nervenkr. 221, 111-122 (1975).

57 SCHNEIDER, E.B., ZIEGLER, E. und MAXION H.: Adaptation an das Schlaflabor bei Gesunden und neuropsychiatrischen Kranken. Arzneimittelforschung (Drug Research) 26, 1o69-1o71 (1976)[6]..

58 SCHULTE, W.: Kombinierte Psycho- und Pharmakotherapie bei Melancholikern. In: H. Kranz und N. Petrillowitsch (Hrsg.): Probelem pharmakopsychiatrischer Kombinations- und Langzeitbehandlung. Basel/New York: Karger (1966).

59 SCHULZ, H., DIRLICH, G. und ZULLEY, J.: Untersuchungen zur Stabilität ultradianer Rhythmen beim Menschen. Arzneimittelforschung (Drug Research) 26, 1o55-1o59 (1976)[6].

6o SNYDER, F.: Dynamic aspects of sleep distrubance in relation to mental illness. Biol. Psychiat. 1, 119-13o (1969)

61 SNYDER, F., NIH studies of EEG-sleep in affective illness. In: T.A. Williams, M.M. Katz, J.A. Shield (Hrsg.): Recent Advances in the Psychobiology of the Depressive Illness, S. 171-192, US Government Printing Office, Washington, D.C. 2o2o4 (1972).

62 SVENDSEN, K.: Sleep deprivation therapy in depression. Acta psychiat. scand. 54, 184-192 (1976).

63 VOGEL, G.W. et al.: REM sleep reduction effects on depressions syndromes. Arch. gen. Psychiat. 32, 765-777 (1975).

64 VOGEL, G.W.: A Review of REM sleep deprivation. Arch. gen. Psychiat. 32, 749-761 (1975).

65 VOGEL, G.W., MC BEE, R., AUGUSTINE, F. THURMOND, A.: Depressive-Control Differences in REM Sleep Before and After REM Sleep Deprivation. (Im Druck) Eingereicht zum Arch. Gen. Psychiatr.

66 WAGNER, A.: Schlafpolygraphische Untersuchungen bei antidepressiver Behandlung mit Imipramin und Phenylalanin. Diss., Univerisität München, Psychiatr. Poliklinik (198o)

67 WALDMANN, H.: Zur Psychopathologie der Tagesschwankung beim depressiven Syndrom. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 213, 177-199 (197o).

68 WILLIAMS,H.L., HAMMAK, J.T., DALY, R.L., DEMENT, W.C., LUBIN, A.: Responses to auditory stimulation, sleep loss and the EEG stages of sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 16, 269-279 (1964)

69 WILLIAMS, R.L., KARACAN, I., HURSCH, C.J.: Electroencephalography of human sleep: clinical applications. John Wiley & Sons, New York (1973)

7o WYATT, R.J. et al.: Total Prolonged Drug-Induced REM Sleep Suppression in Anxious-Depressed Patients. Arch. gen. Psychiat. 24, 145-155 (1971).

71 ZUNG, W. WILSON, W., DODSON, W.: Effect of depressive disorders on sleep EEG responses. Arch. gen. Psychiat. 1o, 439-445 (1964).

LEBENSLAUF

Ich wurde am 23.6.1946 als erstes von zwei Kindern des Rechtsanwalts Dr. jur. Carl Wolferstätter und seiner Ehefrau Elisabeth in Gronsdorf geboren.

Von 1952 bis 1957 besuchte ich die Volksschule an der Turnerstraße in München; von 1957 bis 1962 die Maria-Theresia-Oberrealschule in München und ab 1962 das Gymnasium Grafing, wo ich 1968 das Reifezeugnis erhielt.

Von 1968 - 1975 studierte ich an der Universität München Rechtswissenschaft. Während dieses Studiums heiratete ich 1970 Frl. Helgard Müller. Aus dieser Ehe gingen zwei Kinder, Jean-Claude (1972) und Patrick (1975) hervor.

Ab 1975 studierte ich an der Universität München Zahnheilkunde und legte dort 1980 das Staatsexamen ab.